3. Nov. 1961 103. Jahrg. Heft 44

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14 Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Med. Univ.-Poliklinik, Freiburg i. Brsg. (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Sarre*)

Die Simultan-Schicht-Parietographie (SSP) des Magens

Methodik und Ergebnisse

von P. DIETLER und R. KLUTHE

Zusammenfassung: Es wird über Erfahrungen mit der Simultan-Schicht-Parietographie (SSP) des Magens mittels Simultankassette berichtet. An Hand von Beispielen aus einem ausgedehnten Patientengut wird gezeigt, daß die Methode für die klinische Routine durchaus geeignet ist und ohne Komplikationen für den Patienten und ohne besonderen apparativen Aufwand durchgeführt werden kann.

Bei unklaren Röntgenbefunden der Standard-Magenuntersuchung ist die Simultan-Schicht-Parietographie eine wertvolle Ergänzungsmethode in Spezialklinik und Krankenhaus.

Summary: The Simultaneous Tomographic Parietography (SSP) of the Stomach. Methods and results. Experiences with the simultaneous tomographic parietography (SSP) of the stomach by simultaneous cassette are reported. The advantages of the method used as compared with the techniques common so far are described and discussed. It is shown by examples from an extensive patient material that the method is really suitable for clinical routine and can be performed without complications for the patient and without special requirements by way of apparatus.

In X-ray findings of undetermined origin from the standard gastrointestinal series simultaneous tomographic parietography (SSP) is a valuable supplementary method of evaluation in special clinics and hospitals.

Résumé: La pariéto-tomographie « multisection » simultanée de l'estomac. Méthode et résultats. Les auteurs rapportent au sujet des enseignements fournis par la pariéto-tomographie « multisection » simultanée de l'estomac au moyen d'un châssis simultané. Les avantages de la méthode employée, par rapport aux techniques en usage jusqu'ici, sont l'objet d'un exposé et de commentaires. A la lumière d'exemples empruntés à un effectif important de patients, les auteurs montrent que la méthode se prête absolument à la pratique clinique et que l'on peut la réaliser sans risquer des complications pour le patient et sans grand appareillage.

Dans les cas d'insuffisance de netteté dans les constatations radiographiques de l'exploration standard de l'estomac, la pariéto-tomographie « multisection » constitue une précieuse méthode complémentaire d'élucidation en clinique spéciale et à l'hôpital.

Die allgemein übliche Technik der Magen-Röntgenuntersuchung erlaubt nur indirekt Aussagen über die Beschaffenheit der Magenwand. Eine direkte Darstellung derselben läßt sich nur durch Veränderung der Grenzmedien erreichen.

Makato Saito gelang es erstmals (1933) durch Anlage eines Pneumoperitoneums bei gleichzeitiger Luftfüllung des Magens eine karzinomatöse Verdickung der Magenwand darzustellen. Diese Methode, als Parietographie bezeichnet, hat inzwischen einige Verbesserungen erfahren. — Vor allem die Einführung der Tomographie bedeutete einen Fortschritt, da sie erlaubt, die Magenwand auf kleine, wenig ausgedehnte Veränderungen abzutasten (*Bonomini* [1952]; *Racchiusa* [1950]). Systematische Untersuchungen mit **Parietographie** wurden in den letzten Jahren von *Porcher* durchgeführt und berichtet.

Nun ist die Schichtung eines Organs, wie des Magens, der sich durch Atemverschieblichkeit, Tonus, Füllungsgrad praktisch nie über längere Zeit in unverändertem Zustand befindet, schon theoretisch mit Schwierigkeiten verbunden. Eine systematische Untersuchung der Magenwand ist daher Fehlern unterworfen, die sich ausschalten lassen, wenn man die Schichtung parallel und synchron durchführen kann. — Hierzu ist eine neue Technik geeignet, die durch eine Entwicklung der Firma *Siemens* möglich geworden ist: Die Tomographie mit der Simultanschichtkassette.

Diese Technik, die sich bereits bei Untersuchungen der Lunge und des Nierengebietes (*Comar* und *Saggese*) bewährt hat, wurde erstmalig von *Frik* und *Brichzy* bei Parietographie des Magens angewandt.

Der Vorteil einer geringeren Strahlenbelastung wird bei dieser **Simultan-Schicht-Parietographie (SSP)** noch überwogen durch die Möglichkeit, den Magen phasen- und zeitgerecht in mehreren Schichten aufzunehmen. Die Nachteile einer gewissen Unschärfe in den unteren Schichten werden in Kauf genommen, sind jedoch für diese Fragestellung — wie später gezeigt wird — unbedeutend. Wir haben nun bei zweifelhaften Befunden nach der üblichen Röntgenuntersuchung des Magens mit Kontrastbrei durchweg eine Simultan-Schicht-Parietographie durchgeführt. Inzwischen wurden eine Reihe

von Patienten untersucht; über die von uns angewandte Methode und unsere Ergebnisse wird an Hand von Beispielen berichtet.

Methoden

Pneumoperitoneum: Zur Durchführung einer Parietographie ist die Anlage eines Pneumoperitoneums erforderlich. Hierzu werden zwischen 1200 und 1500 ml Luft an typischer Stelle im linken Unterbauch hereingegeben. Danach wird der Patient etwa eine Stunde lang in mäßiger Kopfhochlage auf dem Rücken gelagert, um eine entsprechende Luftverteilung im Bauchraum und schließlich eine Tonusangleichung der Bauchmuskulatur zu erreichen. Unter Beachtung der zur Anlage eines Pneumoperitoneums geforderten Vorsichtsregeln wurden keinerlei Komplikationen beobachtet.

Intragastrale Luftfüllung: Eine Stunde nach Anlage des Pneumoperitoneums wird der Patient auf dem *Bucky*-Tisch gelagert und mit der Aufblähung des Magenlumens begonnen. Hierzu verwenden wir in Anlehnung an *Porcher* eine wäßrige Lösung von Natriumbikarbonat und von Weinsäure (2 g Natriumbikarbonat werden in etwa 30 ml Wasser und ebenso 2 g Weinsäure in 30 ml Wasser gelöst). Man läßt zuerst schluckweise Weinsäure und dann Natriumbikarbonatlösung trinken. Die sich im Magen entwickelnde Kohlensäure bläht diesen auf.

Durch zusätzliche Gabe von etwa 10 ml Gastrografin *(Schering)* läßt sich eine feine Kontrastierung der Schleimhaut erreichen.

Röntgenuntersuchung

Röntgenapparat: Für die Röntgenuntersuchung wurde ein 6-Ventiler der Firma *Siemens* verwandt (Tridoros 5).

Simultan-Schicht-Kassette: Wir verwenden eine Metallkassette (der Fa. *Siemens*), die 7 Filme im Abstand von 1 cm aufnehmen kann. Eine etwa gleiche Bildqualität der einzelnen Schichten wird durch stufenweise verstärkende Folien erzielt. Die angelegte Spannung beim Sechsventiler liegt bei der Simultanschichtung des Magens etwa bei 85—90 KV, die Stromstärke variiert bis zu 200 mA — je nach Dicke des Patienten.

Röntgentechnik: Zuerst wird eine Übersichtsaufnahme unmittelbar nach Aufblähung des Magens bzw. zusätzlicher Gabe von Gastrografin durchgeführt.

Wenn eine ausreichende Entfaltung des Magenlumens und eine Ablösung des Magens von der Umgebung zu sehen ist, erfolgt die Tomographie. Diese wird in horizontaler Rückenlage durchgeführt, wobei zunächst eine Probeschichtaufnahme etwa 3—4 cm unterhalb der höchsten Erhebung der Abdominalwand gelegt wird. Zuvor wird der Zentralstrahl auf einen Punkt etwa 2 cm unterhalb und links des Processus xiphoides gerichtet. Je nach Art des Falles muß jedoch hier individuell variiert werden. Wenn die Einzelschicht zeigt, daß sowohl die Entfaltung des Magenlumens und die Darstellung der Magenwand optimal sind, wird die Serienschichtung vorgenommen.

Ergebnisse*):

1. *H. F.*, 46 J., 35 Pfund Gewichtsabnahme, Druckschmerzen im Oberbauch. Wegen Verdacht auf Magen-Ca. überwiesen. Standard-Magen-Darm-Passage ergibt Verdacht auf Füllungsdefekt im Bereich der großen Kurvatur. Zur Klärung Simultan-Schicht-Parietographie. Übersichtsaufnahme sowie Simultanschichten ergeben normale Weitbarkeit des Magenlumens. Normale Wanddicke. Ein Karzinom bzw. Tumor kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

2. *A. P.*, 40 J. Seit etwa einem halben Jahr unklare Magenbeschwerden, keine wesentliche Gewichtsabnahme. Kein Bluterbrechen, keine Teerstühle. Normale BSG: 3/10 mm n. *W.*, keine Anämie. Auf den Standardaufnahmen konstante, glattwandige Einziehung im Bereich des Angulus, die im Sinne eines Spasmus gedeutet wurde. Der peristaltische Ablauf ist in diesem Bereich nicht einwandfrei. Zur Klärung wird eine SSP vorgenommen. Simultanschichtserie (14 bis 17 cm) zeigt eine deutliche Verdickung der Magenwand mit Einengung des Lumens, so daß die Diagnose eines Magenszirrhus gestellt wurde. Befund operativ und histologisch bestätigt.

3. *H. C.*, 73 J. Seit einem halben Jahr Erbrechen und Schmerzen im Brustkorb. Verdacht auf hochsitzendes Magen- bzw. Ösophaguskarzinom. Auf den Standardaufnahmen unauffälliger Ösophagusbefund und ektatischer Magen mit angedeuteter Flaschenhalsform. Wahrscheinlich ringförmige Einengung des Antrums durch einen infiltrativen tumorösen Wandprozeß. Klärung durch SSP: Großer, intramural wachsender stenosierender Magentumor im Antrum, dadurch schwerste Entleerungsbehinderung und motorische Insuffizienz des Magens. Der Tumor kann bis zum Angulusbereich abgegrenzt werden.

4. *B. E.*, 43 J. Seit 1949 Magenbeschwerden. Gastroenterostomie 1957. Seit einem halben Jahr Teerstühle und übelriechendes Aufstoßen. Verdacht auf Karzinom.

Bei der Standardröntgenuntersuchung ist ein sicherer Ausschluß eines Karzinoms nicht möglich. Tumorausschluß durch SSP. Diagnose: Hypertrophische Gastritis. Operativ und histologisch bestätigt.

5. *H. E.*, 61 J. Magenbeschwerden seit Jahren. Zeitweise Dauerschmerz im Mittelbauch. Starker Druckschmerz im Oberbauch. Standard-Röntgen-Untersuchung: Verdacht auf in das Kolon transversum penetrierendes Ulkus an der kleinen Kurvatur des Magens.

SSP: Fingerförmige Ausstülpung der Magenwand mit Verdacht auf gedeckte Perforation. Operativ gedeckt perforiertes Ulkus an der kleinen Kurvatur des Magens bestätigt. Histologisch florides chronisches kallöses Ulcus pepticum.

Besprechung

Die parietographische Untersuchung des Magens stellt eine wesentliche Erweiterung der üblichen Magen-Darm-Untersuchung dar. Die bei der Parietographie von verschiedenen Autoren angewandte Einzelschichttomographie ist wegen des mit der Lagerung des Patienten wechselnden Füllungszustands des Magens und der durch die Atmung bedingten Verschiebungen desselben mit Nachteilen behaftet. (Einzelheiten über die Einzelschicht-Parietographie siehe *Porcher et al.* in „Klinische Radiologie des Magens und Zwölffingerdarms, *Thieme*-Verlag, Stuttgart, 1959.) Diese beschriebenen Nachteile lassen sich durch eine Simultanschichtung (mittels einer Simultan-Schicht-Kassette) beheben. Geringe röntgentechnisch bedingte Nachteile, wie Steigerung der Sekundärstrahlung innerhalb der Kassette (durch notwendige Erhöhung der Röhrenspannung gegenüber einer Einzelschichtaufnahme, Filme und Einlegefilze), ebenso wie die Zunahme der stratigraphischen Schattierung und geringgradige Verminderung der Bildschärfe in den objektferneren Schichten, kommen praktisch wenig in Betracht, da im allgemeinen drei bis vier gezielt gelegte Schichten für die Diagnostik ausreichen.

Dagegen hat die Simultanschichtung insofern große Vorteile, als sie erstens erlaubt, die Magenwand, deren Position und Tonus wechselt, zeit- und phasengerecht in mehreren Schichten aufzunehmen, von denen jede von der anderen einen exakten Abstand von 1 cm hat und die untereinander parallel angeordnet sind. Auf diese Weise können Veränderungen der Magenwand direkt erfaßt und räumlich abgegrenzt werden.

Zweitens ist der Zeitfaktor bei der Untersuchung verringert und

drittens die Strahlenbelastung für den Patienten und den Untersucher deutlich herabgemindert.

Die Simultan-Schicht-Parietographie (SSP) hat sich bei uns als Routinemethode im Anschluß an einen durch die übliche Magen-Darm-Passage nicht zu klärenden Befund bewährt. Die SSP kann nach unseren Erfahrungen ohne wesentliche Belastung für den Patienten durchgeführt werden. (In einzelnen Fällen wurde die Untersuchung sogar ambulant vorgenommen.) — Unter Beachtung der Vorsichtsmaßregeln für ein Pneumoperitoneum sind keine Komplikationen aufgetreten.

*) Die Abb. befinden sich auf S. 2151—2153.

Bei individueller Handhabung der Methode (Reduzierung der Luftmenge intraabdominell und intragastral) ist die parietographische Untersuchung durchwegs anwendbar. — Die von einigen Autoren geäußerten Bedenken, daß bei der Aufblähung des Magens ohne Schlauchsonde sehr rasch Luftverluste mit Tonusverschiebung eintreten, werden von uns nach unseren Erfahrungen nicht geteilt; am Beispiel des Falles 4 zeigt sich, daß auch ein resezierter Magen durchaus parietographiert werden kann. Auch der Verdacht auf das Vorliegen eines penetrierenden Ulkus stellt keine unbedingte Kontraindikation für die SSP dar (Fall 5), wenn man die intragastrale und intraabdominelle Luftmenge den Verhältnissen entsprechend dosiert.

Mit Hilfe der Parietographie und im speziellen der Simultan-Schicht-Parietographie läßt sich

1. ein Tumorverdacht ausschließen (Fall 1 und Fall 4);
2. ein Tumor diagnostizieren und räumlich abgrenzen (Fall 2 und Fall 3);
3. ein anderweitiger unklarer Röntgenbefund (Fall 5) abklären.

Schrifttum: Bonomini: La stratigrafia e l'insufflazian interstitiale nello studio del tubo digerente. Akti II. Corso Staligr. Genova (1952), S. 77 (zit. nach 4). — Comar, O. B. u. Saggese, V.: Die multiple Simultanschichtaufnahme im Studium des Nierengebietes. Urolog. internat., 11 (1961), S. 40 bis 50. — Frik, W. u. Brichzy, W.: Die Parietographie des Magens. Ärzt. Wschr., 11 (1956), S. 607—612. — Makato, Saito: La radiologie des parois de l'estomac. Bull. Soc. chir., Paris (1933), S. 911. — Porcher, P., Stössel, H. u. Mainguet, P.: Klinische Radiologie des Magens und des Zwölffingerdarms. Thieme-Verlag, Stuttgart (1959). — Racchiusa, F.: La Parietografia. Basler Editorei. Roma (1956).

Anschr. d. Verff.: Dres. med. P. Dietler und R. Kluthe, Freiburg i. Br., Med. Univ.-Poliklinik, Hermann-Herder-Str. 6.

DK 616.33 - 073.756.8

Aus der Universitäts-Nervenklinik Frankfurt am Main (Direktor: Prof Dr. med. *J. Zutt*), Neurochirurgische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. med. *H. Ruf*) und der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Mittermaier*)

Zur Frühdiagnose des Akustikus-Neurinoms

von ERNST KAEMMERER und G. ROSSBERG

Zusammenfassung: Auf die Wichtigkeit der Frühdiagnose eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors (hier speziell des Akustikusneurinoms) wird eingehend hingewiesen. Daß eine solche Diagnose in der überwiegenden Zahl der Fälle mit den relativ einfachen Mitteln der neurologischen und otologischen Praxis in ambulanten Kontrollen in kurzer Zeit richtiggestellt werden kann, wird als bewiesen angesehen. Insbesondere wird auf den frühzeitigen Ausfall des homolateralen Vestibularapparates bei Warmspülung hingewiesen. Ziel und Zweck der angegebenen „gezielten" Frühdiagnose ist die zeitige Überweisung des Kranken an den zuständigen Neurochirurgen und der frühzeitige operative Eingriff, an dessen Gelingen nicht nur der Neurochirurg, sondern auch der Otologe und Neurologe, bisweilen auch der praktische Arzt Anteil hat bzw. haben sollte.

Summary: On the Early Diagnosis of the Acoustic Neurinoma. The importance of an early diagnosis of a tumor of the pontocerebellar angle (here especially the acoustic neurinoma) is pointed out extensively. It is considered a proven fact that in the overwhelming majority of cases such a diagnosis can be established correctly in a short time with the relatively simple means of ambulatory control in neurological and otological practice. In particular, the early loss of function of the homolateral vestibular apparatus on warm irrigation is pointed out. The aim and purpose of the early diagnosis which is "pointed" to is the early transfer of the patient to the neurosurgeon concerned, and early surgery, the success of which is shared or should be shared not only by the neurosurgeon, but also by the otologist, the neurologist, and, at times, the practitioner.

Résumé: A propos du diagnostic précoce du neurinome du nerf acoustique. Les auteurs insistent sur l'importance du diagnostic précoce d'une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux (il s'agit spécialement ici du neurinome du nerf acoustique). Ils considèrent comme prouvé qu'un tel diagnostic, dans la majorité des cas, puisse être rapidement établi en se servant des moyens relativement simples de la pratique neurologique et otologique à l'occasion des contrôles effectués ambulatoirement. Ils attirent tout particulièrement l'attention sur la déficience précoce de l'appareil vestibulaire homolatéral lors d'un lavage à l'eau chaude. Le but du diagnoctic précoce « centré » est la mise en temps opportun du malade entre les mains d'un neurochirurgien compétent et l'intervention chirurgicale précoce, à la réussite de laquelle devraient avoir leur part non seulement le neurochirurgien, mais également l'otologiste et le neurologiste, dans certains cas aussi le médecin praticien.

Die **Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren**, deren Anteil an den Hirntumoren etwa 8—11% beträgt, zeigen vor allen Dingen darin eine Besonderheit, daß sie durch ein meist langsames Wachstum *(Nielsen, Martel, Rand, Cushing)* anfänglich kaum Krankheitssymptome hervorrufen *(Fischer)*, aber sehr bald durch ihre topographische Lage zur Brücke und zum Hirnstamm diese verdrängen und somit einen lebensbedrohlichen Zustand herbeizuführen vermögen.

Die **Frühdiagnose** der, weniger klinisch als histologisch, meist benignen Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels — in über 80% handelt es sich um Akustikusneurinome — muß deshalb angestrebt werden, bevor der Tumor die benachbarten Hirnnerven V—XII, vor allem aber die Brücke und das Kleinhirn *(Nishikawa)*, irreversibel schädigt. Entsprechend der zunächst geringen Symptomatik bedarf es der Provokation mit Schwachreizen z. B. der Warmspülung des Ohres der betroffenen Seite, die, wie wir im folgenden zeigen wollen, sehr frühzeitig eine Schädigung des seitengleichen Vestibularapparates anzeigen kann.

Obwohl dem Kliniker seit etwa hundert Jahren bekannt

ist, daß die Geschwulst meist vom Ramus vestibularis des N. stato-acusticus ausgeht, sind in vielen Lehrbüchern nur Hirndrucksymptome des Spätstadiums wie Erbrechen, Stauungspapillen, Schwäche in Armen und Beinen, Gangstörung, Doppeltsehen, psychische Verlangsamung, Antriebslosigkeit und Apathie im Sinne des psychoorganischen Syndroms als wesentliche Tumorzeichen genannt. So ist zu verstehen, daß auch heute noch die durchschnittliche Zeitspanne zwischen dem Erscheinen der Frühsymptome und der Einweisung zur Operation mehr als 4 Jahre beträgt *(Tönnis)*.

Da die Operation die allein mögliche Therapie ist, muß der operative Eingriff im fortgeschrittenen Stadium notgedrungen so ausgedehnt sein, daß die Erfolgschancen wesentlich geschmälert sind. Diese spät erkannten Fälle belasten die Operationsletalität nicht unwesentlich. Das ist bedauerlich, da mit der von *Olivecrona* u. *Dandy* vorgeschlagenen Methode der Totalexstirpation in der Regel eine völlige Wiederherstellung des gesundheitlichen Zustandes erzielt werden kann.

Der Weg zu einer Frühdiagnostik des Akustikusneurinoms ist durch die statistischen Untersuchungen von *Johnson, Ireland, Graf, List, Nielsen, Wagener, Fischer, Schmidt, Cushing, Nylén, Just, Güttich, Listwan-Susser, Bailey, Olivecrona* u. *Lundborg* gewiesen, die als häufigstes Initialsymptom eine schleichend einsetzende, nur langsam progredient verlaufende Hörminderung einer Seite erkennen lassen. Tatsächlich sucht eine Reihe solcher Pat. den Hausarzt oder Ohrenarzt zuerst wegen einer geringgradigen Hörminderung auf, die sie nicht selten plötzlich beim Telephonieren (Inanspruchnahme des Hörvermögens einer Seite!) oder bei einer routinemäßigen Hörprüfung *(Graf)* feststellten. Wir entnehmen weiter diesen Tumor-Statistiken, daß das durchschnittliche Erkrankungsalter etwa bei 42 Lebensjahren liegt. So wird unter Berücksichtigung der manchmal früher einsetzenden, altersdegenerativen Höreinschränkung verständlich, daß zunächst eine geringe Hörminderung vom Pat. selbst kaum beachtet und vom Ohrenarzt leider nicht immer entsprechend bewertet wird *(Tönnis)*. Wenn die Beschwerden des Pat. nicht nur eine einseitige Perzeptionsschwerhörigkeit und Ohrensausen, sondern auch Schwindel, Gleichgewichtsstörungen sowie Kopf- bzw. Gesichtsschmerzen einschließen, muß dringend eine otologische und neurologische Durchuntersuchung veranlaßt werden. Die spekulative Annahme, daß nur eine Altersschwerhörigkeit, eine zerebrale Durchblutungsstörung, eine Ménièresche Krankheit, eine Trigeminusneuralgie oder ein Halswirbelsäulen-Syndrom vorliege, ist erst nach Ausschluß eines Akustikusneurinoms gerechtfertigt. Häufig werden die Pat. lange Zeit wegen Kreislaufstörungen behandelt, da schwindelartige Zustände oft die Anfangssymptome bilden. Bei einigen unserer Pat. ging eine verständlicherweise erfolglose chiropraktische Behandlung außerhalb unserer Klinik der Operation voraus, obgleich Spätsymptome seit Monaten bereits voll ausgeprägt waren! Es sei hier wie allgemein der außerordentliche Wert einer eingehenden Exploration *(Eckel, Grund)* betont und an die Zivilcourage appelliert, die endgültige Etikettierung eines Leidens und damit die Möglichkeit für weitere Untersuchungen aus anderer Perspektive offenzulassen.

Auf der XXVII. Jahresversammlung der Deutschen Hals-Nasen-Ohren-Ärzte im Mai 1956 wurde auch über diese Fragen ausführlich diskutiert. Es wurde damals gefordert, bei einer Schallempfindungsstörung eine systematische Beobachtung des Lagenystagmus, eine Vestibularisprüfung, eine Röntgenaufnahme der Felsenbeinpyramiden nach *Stenvers* und einen axialen Pyramidenvergleich nach *Altschul* durchzuführen. Ein Lagenystagmus, den *Jatho* allerdings für prognostisch ungünstig hält, ist oft schon frühzeitig provozierbar, auch wenn bei der üblichen Beobachtung unter der Leuchtbrille ein Spontannystagmus und eine periphere vestibuläre Un- oder Untererregbarkeit noch nicht zu erkennen und das Audiogramm unauffällig ist. Diese vestibulären Untersuchungsbefunde *(Vogel)* gewinnen im Frühstadium an Gewicht, wenn sie sich in Kontrollen im Abstand von 3–4 Wochen bestätigen lassen *(Kirstein)*. Wir fanden in einer Reihe von Fällen zu allererst eine Unter- oder Unerregbarkeit des betreffenden Labyrinthes auf Warmspülung und verweisen in diesem Zusammenhang auf die beigefügte Kasuistik.

Langenbeck betonte, daß bei fortschreitender Schallempfindungsstörung ein fehlender Lautheitsausgleich (negatives Recruitment) als Hinweis auf das Vorliegen eines Akustikusneurinoms gelten könne. *(Dix, Halpike, Hood)*. Die überschwelligen Hörprüfmethoden (Recruitmentmessungen) sind anwendbar, wenn der audiographische Hörverlust wenigstens etwa 20 Db. beträgt. In solchen Fällen findet sich ein negatives Recruitment (fehlender Lautheitsausgleich), das für einen retrolabyrinthären Sitz der Schwerhörigkeit spricht. Es war z. B. beim Audiogramm (Abb. 1) wegen der geringfügigen Schwerhörigkeit eine Recruitmentmessung nicht möglich, während bei dem Audiogramm eines anderen Falles (Abb. 2) die überschwellige Hörprüfung ein negatives Recruitment ergab. Die audiographische Kurve zeigt beim Akustikusneurinom gewöhnlich einen Hörverlust zwischen 10 und 80 Db. des seitengleichen Ohres meist jeweils paral-

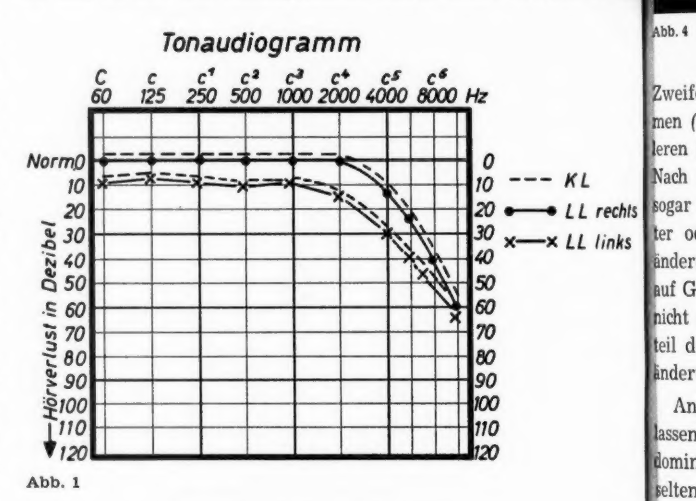


Abb. 1

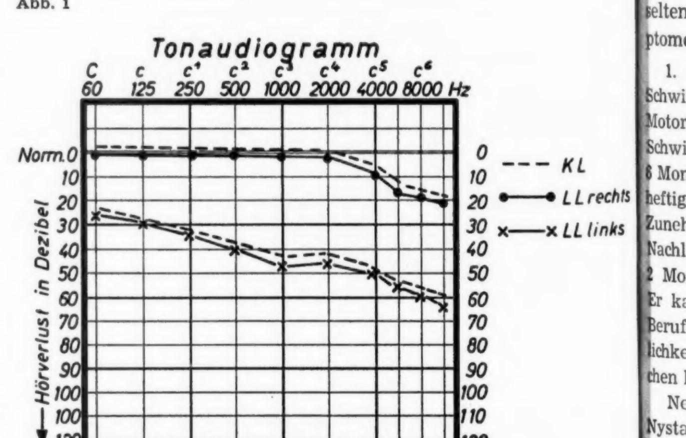


Abb. 2

lel verlaufend zur im Niveau unauffälligen Kurve des gesunden Ohres. Die vollständige Taubheit des dem Tumor entsprechend seitengleichen Ohres wird u. E., dank der an Raum gewinnenden Frühdiagnostik, seltener als früher gefunden.

In der Regel (nach *Tönnis* in 79%) findet man eine homolaterale Erweiterung des Porus und Meatus acusticus internus auf der Röntgenaufnahme nach *Stenvers* (Abb. 3)*), die für Akustikusneurinome ebenso typisch ist wie die 4—5fache Gesamteiweißerhöhung ohne Änderung der Zellzahl im Liquor cerebrospinalis. Allerdings ist die röntgenologisch feststellbare Seitendifferenz sehr vorsichtig zu bewerten, da Variationen in der Weite des Porus und Meatus acusticus internus nach *Graf* bis zu 5 mm vorkommen (Abb. 4). In

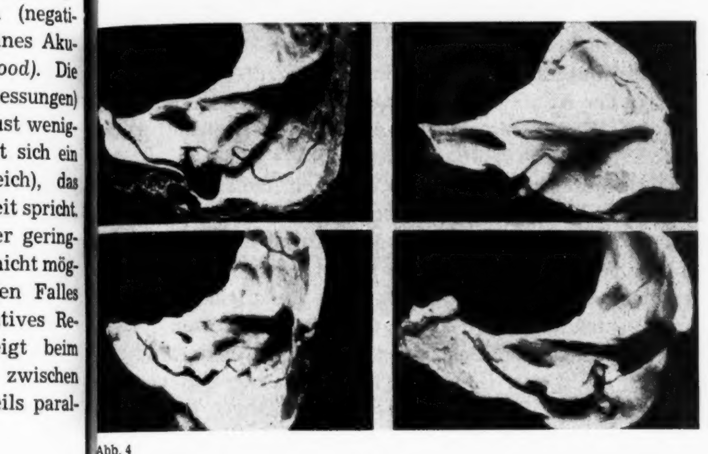


Abb. 4

Zweifelsfällen sind daher stereoskopische *Stenvers*aufnahmen *(Schlosshauer)* und zusätzliche Tomogramme der mittleren Schädelgrube in a-p-Richtung zu empfehlen (Abb. 5). Nach *Brunner* lassen mediale Akustikustumoren das Gehör sogar für längere Zeit intakt und führen erst sehr viel später oder gar nicht zu röntgenologisch feststellbaren Veränderungen an der Pyramide. Jedenfalls wird man alleine auf Grund eines verdächtigen Röntgenbefundes die Diagnose nicht festlegen können. In einem nicht unbeträchtlichen Anteil der Fälle finden sich gar keine röntgenologischen Veränderungen an der Pyramide!

Anamnese und Frühsymptome des Akustikusneurinoms lassen sich nicht in ein strenges Schema einordnen. In der Regel dominieren Störungen im Bereich des N. stato-acusticus. Nicht selten aber ist die Reihen- und Aufeinanderfolge der Symptome atypisch, wie die folgenden **Fälle** zeigen sollen:

1. Anton K., 37 Jahre. Vor 2 Jahren rasch vorübergehender Schwindelanfall. Zur gleichen Zeit manchmal Unsicherheit beim Motorradfahren. Vor 1 Jahr nachts plötzlich Brechreiz, danach Schwindel. Am nächsten Tag Schmerzen im Genick bds. Seit 6 Monaten dauernd Schmerzen im rechten Oberkiefer, dabei auch heftige neuralgiforme Stiche in der ganzen rechten Gesichtsseite. Zunehmend häufiger morgendliches Erbrechen. Seit 3 Monaten Nachlassen des Gehörs auf der rechten Seite. In den letzten 2 Monaten häufiger und stärker auftretendes „Taumelgefühl". Er kann nicht mehr gerade auf der Straße laufen. Bei seiner Berufsarbeit bemerkt er leichte Ermüdbarkeit und Ungeschicklichkeit, besonders beim Zeichnen und Feilen. Seit wenigen Wochen heller Ton im rechten Ohr.

Neurologischer Befund: Beim Blick nach oben rotatorischer Nystagmus im Uhrzeigersinn. Beim Blick nach rechts gröberer, beim Blick nach links feiner und frequenterer Nystagmus horizontalis. Links beginnende Stauungspapille, rechts nasale Unschärfe des Papillenrandes. Im Gebiet des 2. Trigeminusastes rechts Hypalgesie. Kornealreflex rechts deutlich gegenüber links herabgesetzt. Finger-Nasen-Versuch rechts dysmetrisch. Beim Blindgang Abweichtendenz nach rechts. Monopedales Stehen rechts unsicherer. Gesamteiweiß im Liquor: 98 mg%.

Otologischer Befund: Hochgradige Innenohrschwerhörigkeit rechts mit negativem Recruitment. Kaltspülung rechts 41 sehr feine Schläge in 110 Sek., gegenüber 85 Schlägen in 110 Sek. links. Bei Warmspülung rechts nur Augenunruhe (!), links dagegen in 46 Sek. 26 sehr feine Schläge.

Röntgenbefund: Trichterförmige Erweiterung des rechten inneren Gehörganges und Arrosion der Pyramidenhinterfläche auf der *Stenvers*aufnahme.

Operation: Kleinhühereigroßes Akustikusneurinom.

2. Lina H., 51 Jahre. Seit 2 Jahren Schwindelgefühl (lageabhängig). Blutandrang zum Kopf. Unsicherheit beim Gehen in der Dämmerung seit einem Jahr. Seit ca. 9 Monaten Verschlechterung des Hörvermögens rechts und ab und zu Ohrensausen rechts. Zeitweiliges Hängen des rechten Mundwinkels.

Neurologischer Befund: Grobschlägiger Nystagmus beim Blick nach rechts. Feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach links und oben. Kornealreflex rechts abgeschwächt. Geringe Hypästhesie im Bereich des ersten und zweiten Trigeminusastes rechts. *Trömner*sches Zeichen links deutlicher als rechts. Koordination rechts gestört. Dysdiadochokinese rechts. Gang unsicher, breitbeinig. Monopedales Stehen rechts unmöglich. Abweichtendenz nach rechts beim Blindgang.

Otologischer Befund: Mittelgradige Innenohrschwerhörigkeit rechts. Bei Kaltspülung rechts 90 Schläge in 70 Sek., bei 140 Schlägen in 150 Sek. links. Bei Warmspülung rechts nur einige Schläge (!), links 49 Schläge in 50 Sek.

Röntgenologischer Befund: *Stenvers*aufnahme unauffällig.

Operation: Mehr medial liegendes pflaumengroßes Akustikusneurinom.

3. Odo R., 54 Jahre. Seit 6 Monaten langsam zunehmende Initiative- und Interesselosigkeit sowie Vergeßlichkeit. Seit einigen Wochen langsamer schlürfender Gang. Beim Gehen fiel der Ehefrau der Rechtsdrall auf. Seit einigen Wochen auch Klagen über diffuse Kopfschmerzen. Vor 50 Jahren Schädeltrauma erlitten und seit dieser Zeit rechts taub!

Neurologischer Befund: Latente Parese des rechten Armes und rechten Beines. Mäßige Ataxie besonders rechts. Deutliche Falltendenz nach rechts hinten beim *Romberg*schen Stehversuch. Monopedales Stehen rechts praktisch unmöglich. Gangabweichung nach rechts. Kornealreflexabschwächung rechts. Apathie und Merkschwäche. Gelegentlich zeitlich und örtlich unscharf orientiert. Gesamteiweiß im Liquor: 96 mg%.

Otologischer Befund: An Taubheit grenzende Innenohrschwerhörigkeit rechts. Kalt- und Warmspülung rechts ohne jegliche Reaktion, dagegen zeigte sich bei Kaltspülung und Warmspülung links eine normale Erregbarkeit. Spontannystagmus bei geschlossenen Augen nach rechts.

Röntgenbefund: *Stenvers*aufnahmen und Schrägaufnahmen des Felsenbeines ergaben eine auffällige Entkalkung der rechten Pyramidenspitze und eine deutliche Erweiterung des Porus und Meatus acusticus internus.

Operation: Walnußgroßes, zystisches Akustikusneurinom rechts, das mit seinem unteren Pol an die kaudale Hirnnervengruppe heranreicht. Der mediale Anteil des Tumors ist mit der Brücke verklebt.

4. Dr. Franz K., 38 Jahre. Vor 2 Jahren im Anschluß an einen unspezifischen grippalen Infekt plötzliches Auftreten eines Taubheitsgefühles am rechten Mundwinkel, das sich im Laufe der Zeit auf die ganze rechte Gesichtsseite ausdehnte. Vor ca. 16 Monaten beginnende Hörstörung rechts mit Tinnitus.

Neurologischer Befund: Kornealreflex rechts abgeschwächt. Hypästhesie in allen 3 Ästen des Trigeminus rechts. *Trömner*-

*) Abb. 3 u. 5 befinden sich auf S. 2154.

sches Zeichen rechts lebhafter als links, auch PSR rechts lebhafter als links. Gesamteiweiß im Liquor: 145 mg%.

Otologischer Befund: Im Audiogramm geringe Innenohrschwerhörigkeit rechts. Die Kaltspülung zeigt rechts 30 Schläge in 72 Sek., links 110 Schläge in 120 Sek. Die Warmspülung zeigt rechts nur eine geringe Augenunruhe (!), links 48 Schläge in 55 Sek.

Röntgenbefund: Verdacht auf geringe Erweiterung des Porus und Meatus acusticus internus auf der *Stenvers*aufnahme.

Operation: Walnußgroßes Akustikusneurinom rechts.

5. Aenni D., 46 Jahre. Seit 4 Jahren gelegentlich immer wiederkehrende Nacken- und Hinterkopfschmerzen. Seit 3 Monaten Zungenbrennen rechts. Seit 2 Monaten fast jeden Morgen Erbrechen und tagsüber auch Brechreiz. Seit 6 Wochen Taubheitsgefühl im Bereiche der rechten Ober- und Unterlippe und ein Spannungsgefühl bei mimischen Bewegungen in der rechten Gesichtsseite.

Neurologischer Befund: Abschwächung des rechten Kornealreflexes. Hypästhesie im Bereiche des 2. und 3. Astes des Trigeminus. Hypalgesie auch der rechten Zungenseite mit Einschränkung des Schmeckvermögens für süß und sauer. Geringe nasale Papillenunschärfe re. Mäßige Schwäche beim monopedalen Stehen und Hüpfen rechts. Rechtsdrehung beim *Unterberger*schen Tretversuch. Geringe Dysdiadochokinese der rechten Hand. Gesamteiweiß im Liquor: 92 mg%.

Otologischer Befund: Ganz geringfügige beginnende Innenohrschwerhörigkeit. Praktisch beiderseits normales Hörvermögen! Recruitmentmessung nicht möglich. Kaltspülung rechts 55 Schläge in 70 Sek., links 26 Schläge in 34 Sek. Die Warmspülung ergibt rechts nur Augenunruhe (!), links 51 Schläge in 48 Sek.

Röntgenbefund: Auf der *Stenvers*aufnahme deutliche Erweiterung des Porus und Meatus acusticus internus auf der rechten Seite.

Operation: Walnußgroßes Akustikusneurinom, das den präganglionären Anteil des Trigeminus scharf gegen das Tentorium gepreßt und den Fazialis hochgradig ausgezogen aber nicht vollständig geschädigt hatte.

Die aufgeführten Fälle zeigen deutlich, wie unterschiedlich und vielseitig die Symptomatik des Akustikusneurinoms ist. Daraus ergibt sich die dringende Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit zwischen dem Otologen und dem Neurologen bzw. dem Neurochirurgen, wie sie auch an unseren Kliniken gepflegt wird. Wir möchten noch einmal auf den frühen Ausfall des homolateralen Gleichgewichtsapparates bei **Prüfung durch Warmspülung** hinweisen und diese Untersuchung im Rahmen der Frühdiagnose empfehlen. Bei mehreren Fällen war die Diagnosestellung erschwert, da das Gehör der Tumorseite schon seit Jahren infolge anderer Ursachen (z. B. Fall Nr. 3) ausgefallen war. Nicht selten führen auch interkurrente Infekte, wohl durch eine korrelative Schwellung des an sich noch kleinen Neurinoms zu Erstsymptomen von Seiten der Hirnnerven V, VII und VIII oder zu einer Verstärkung der Hinterkopf- und Nackenschmerzen, die manchmal so plötzlich und heftig einsetzen können, daß die Pat. gellend aufschreien, so daß sie für „hysterisch" gehalten werden können. Ein phasenhafter Verlauf, der bei oberflächlicher Beurteilung gegen einen progredienten, langsam wachsenden Tumor zu sprechen scheint, erklärt sich durch diese korrelativen Schwellungen, regressiven Veränderungen und gefäßbedingten Störungen *(Merrem)*. Beschwerden oder Störungen im Bereich des N. trigeminus kommen als Initialsymptom häufiger bei den Meningeomen und Epidermoiden des Kleinhirnbrückenwinkels als bei Akustikusneurinomen vor. Es gibt aber Ausnahmen, wie die Fälle Nr. 4 und 5 zeigen. Bei Kindern sind die selteneren Akustikusneurinome gelegentlich doppelseitig und Ausdruck eines Morbus *Recklinghausen (Björkesten)*. Ebenso ist das sehr seltene bilaterale Akustikusneurinom Erwachsener auf eine *Reckling-hausen*sche Krankheit verdächtig *(Wertheimer, Lecœurse, Möbius)*.

Bei beginnender einseitiger Perzeptionsschwerhörigkeit empfiehlt sich nach unseren Untersuchungen die Prüfung des Lagenystagmus, die audiographische Bestimmung mit Einschluß der Recruitmentmeßmethoden, die Warmspülung, die Prüfung des Kornealreflexes, des Ganges, des monopedalen Stehens, die Eiweißbestimmung im Liquor cerebrospinalis und die Durchführung der Röntgenaufnahme nach *Stenvers*. In einem hohen Prozentsatz sind mit dieser in der otologischen und neurologischen Fachpraxis durchführbaren „gezielten Methoden" die Kranken „herauszufischen", die an einem Akustikusneurinom leiden. Sobald die Diagnose gesichert ist oder der Verdacht besteht, daß es sich um ein Akustikusneurinom handelt, ist die Überweisung in die neurochirurgische Klinik indiziert. In Zweifelsfällen sollten ambulante Untersuchungen in kurzfristigen Abständen erfolgen. In der Klinik wird es selten notwendig sein, eine Angiographie der A. carotis und A. vertebralis *(Tiwisina)* oder eine Ventrikulographie durchzuführen.

Die **operative Therapie** gehört seit Jahrzehnten in die Hand des Neurochirurgen, dem die Entscheidung überlassen bleiben soll, ob nach der Tumorexstirpation später noch eine transaurale Entfernung eines Tumorrestes durch den Otologen notwendig ist *(Graf)*. Für diese Entscheidung sind Sitz und Ausdehnung des Tumors, der Allgemeinzustand und das Alter des Pat. von Bedeutung. Oft läßt sich der N. facialis bei der radikalen Operation nicht erhalten und es bedarf entweder einer Fazialis-Akzessorius-Pfropfung, deren Erfolg häufig zu wünschen übrigläßt oder der neuerdings von Dott *(Miehlke)* vorgeschlagenen intrakraniell-extratemporalen Fazialisplastik, mit der wir allerdings keine eigenen Erfahrungen haben.

S c h r i f t t u m : Bailey, P. J.: Chir. et Ann. Soc. belg. Chir., 7 (1937). — Bittrich, K.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1953); Hals-Nas.-Ohren-Wegweiser, 5 (1955), S. 224. — Boixados, J. R.: Arch. Neurobiol. (Madrid), 2 (1957), S. 313—323. — Brunner, H.: Beiträge zur otol. Diagnostik der Hirntumoren (1936); Z. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 30 (1932). — Cannizzaro, C.: Riv. Pat. nerv., 78 (1957), S. 549—570. — Cushing, H.: J. Nerv. Dis., 44 (1916); Brain 33 (1916); Brain 95 (1922); Tomours of the cerebello-pontine-angle. W. B. Saunders Co., Philadelphia (1917). — Dix, M. R., Hallpike, C. S. and Hood, J. D.: Proc. Roy. Soc. Med., 17 (1949). — Dott, N.: zit. n. Miehlke: Chirurgie des Nerv. Facialis. Verlag Urban u. Schwarzenberg (1960). — Eckel, W.: Arch. Hals-Nasen-Ohrenheilk., 169 (1956). — Fischer, J.: Mschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 55 (1921); Hdb. Neurol. d. Ohres, Berlin II/1929; Mschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 55 (1921). — Güttich, A.: Arch. of Otolaryng., 143/144 (1937/38): Mschr. Ohrenheilk., 73 (1939); Neurol. des Ohrlabyrinthes, Leipzig (1944). — Graf, K.: Geschwülste des Ohres und des Kleinhirnbrückenwinkels. Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1952). — Grund, G.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1956); Die Anamnese 2. Aufl., J. A. Barth, Leipzig (1947). — Ireland, P. E.: Ann. of otol., 58 (1949). — Johnson, St. u. Kristensen, H. K.: Acta psychiat., 24 (1949). — Just, T. H.: Roy. Soc. Med., Sect. of Otol., London (1929); Proc. Roy. Soc. Med. (1938). — Kirstein, R.: Arch. Hals-Nasen-Ohrenheilk., 169 (1956), S. 294. — Krüger, D. W.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 961—964. — List, C. F.: Arch. klin. Chir., 171 (1932); Z. ges. Neurol. Psychiat., 144 (1933). — Listwan-Susser, J.: Acta oto-laryng. orient, 3 (1947). — Lundborg, T.: Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl., 90 (1952). — Martel de, T. et Guillaume, J.: Rev. neurol., 41 (1934); Les tumeurs de la loge cerebelleuse. Doin Paris (1934). — Merrem, G.: Lehrbuch der Neurochirurgie. VEB-Verlag Volk u. Gesundh., Berlin (1960). — Miehlke, A.: Die Chirurgie des Nervus Facialis. Urban u. Schwarzenberg, Mchn. (1960). — Nishikawa, J.: Wien. Neurol. Inst., 24 (1923). — Nishimoto, A. u. Kawada, Y.: Fol. psychiat. neurol. jap. Suppl., 4 (1957), S. 50—57. — Nielsen, A.: Ann. Surg., 115 (1942). — Nylen, C. O.: Acta oto-laryng., 23 (1935) u. 24 (1937). — Olivecrona, H.: Arch. Klin. Chir., 180 (1934). — Rodriquez, B., Medoc, J. u. Beretervide, K. V.: Rev. neurol., 97 (1957), S. 109—120. — Schlosshauer, B.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1956), S. 294. — Schulze, A.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1956); Hals-Nas.-Ohren-Wegweiser, 5 (1955), S. 103. — Stenvers, H. W.: D. Z. Nervenheilk., 124 (1932). — Taketimo, T.: Fol. Psychiat. neurol. jap., (1957), S. 57. — Tiwisina, Th.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1956), S. 2 bis 285. — Tönnis, W.: Arch. Hals-Nas.-Ohrenheilk., 169 (1956). — Virosou I. D. u. Korol, A. P.: Z. Nevropat., 58 (1958), S. 550—554.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. E. K a e m m e r e r u. Priv.-Doz. Dr. med. G. R o s s b e r g , Univ.-Nervenklinik, Neurochirurg. Abt. u. Univ.-HNO-Klinik, Frankfurt/M.

DK 616.833.18 - 006.38 -

Aus der Ruhrlandklinik der LVA Rheinprovinz in Essen-Heidhausen (Chefarzt: Dr. med. W. *Lorbacher*)

Erweiterungen der bronchologischen Dokumentations- und Demonstrationsmöglichkeiten durch endobronchiale Kinematographie

von W. MAASSEN

Zusammenfassung: Bei der Endoskopie des Bronchialbaumes konnten bisher bereits pathologische Befunde photographisch festgehalten werden. Benutzt wird von uns das *Storz*sche Instrumentarium mit Elektronenblitzröhre. Die Lichtleitung über den Quarzstab ermöglicht neuerdings in Verbindung mit einer lichtstarken Beleuchtungsquelle, die normale und pathologische Motorik und auch Sekretion im Bereich des Bronchialbaumes kinematographisch festzuhalten. Als Aufnahmegerät wurde eine 16-mm-Kamera (Bolex) verwandt mit einem Super-Anscochrom-22°-DIN-Kunstlichtfilm.

Summary: Extension of bronchologic documentation and demonstration possibilities by endobronchial cinematography. In endoscopy of the bronchial tree so far already pathological findings could be documented by photography. Used by us is the Storz equipment with electronic flash bulb. The conduction of light over the quartz stick makes it now possible in connection with a bright light source to document by cinematography the normal and pathological motor activity and secretion in the area of the bronchial tree. For the motion pictures a 16 mm movie camera (bolex) with a super anscochrome 22° DIN artificial light film was used.

Résumé: Extension des possibilités documentaires et démonstratives bronchologiques par la cinématographie endobronchique. Lors de l'endoscopie bronchique, on avait réussi déjà à fixer photographiquement des status pathologiques. L'auteur se sert de la disposition d'instruments de Storz avec tube électronique flash. Le circuit d'éclairage — via la baguette de quartz, en association avec une source lumineuse de grande intensité, rend depuis peu possible de fixer cinématographiquement la motricité normale et pathologique de même que la sécrétion au niveau de l'arbre bronchique. Comme appareil de prise de vue, l'auteur s'est servi d'une caméra de 16 mm (Bolex) et d'un film Super-Anscochrom-22°-DIN pour lumière artificielle.

Die **bronchoskopische Befundnotierung** und -deutung hing früher allein von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers ab. Die meist nur schriftlich fixierten Feststellungen (nur wenige Untersucher verfügen über die nötigen zeichnerischen Fähigkeiten) waren oft nicht oder nur innerhalb gewisser Grenzen miteinander vergleichbar. Seit einiger Zeit können diese Befunde mit nur geringem technischen und wenig größerem finanziellen Aufwand photographisch festgehalten werden. Überall dort, wo die Bronchialspiegelung routinemäßig und häufig geübt wird und wo insbesondere Kranke aus weit umliegenden Gebieten zur Beobachtung kommen, sollte man von dieser Möglichkeit der Dokumentation Gebrauch machen. Bei Kontrollbronchoskopien, die in größeren Zeitabständen nötig sind, kann der Untersucher sich jederzeit den früheren Befund in Erinnerung zurückrufen. Außerdem können die Farbaufnahmen einem größeren Kreis die den Röntgenbefunden korrespondierenden und nur bronchoskopisch sichtbaren Veränderungen veranschaulichen. Diese Demonstrationsmöglichkeit der Primärbefunde für den Teil der Ärzte, der in der Regel nur die Sekundärerscheinungen zu Gesicht bekommt (z. B. poststenotische Anschoppungen und Atelektasen), sollte nicht unterschätzt werden. Nimmt doch das „Einfühlungsvermögen" in die Bedeutung peripherer, röntgenologisch erkennbarer Veränderungen zu, wenn man die zentralen Ursachen nach Sitz und Aussehen kennt. Auch dem mit der Endoskopie der Luftwege sich vertraut machenden Arzt kann eine solche Sammlung pathologischer Veränderungen des Bronchialbaumes eine Vielzahl von Befunden vermitteln, die er sonst erst in längerer Zeit zu sehen bekommt. Wir benutzen zur Befundnotierung seit drei Jahren das von *K. Storz* in Tuttlingen entwickelte Photoinstrumentarium. Der außerhalb des Körpers erzeugte Elektronenblitz wird über einen 40 cm langen Quarzstab gebündelt innerhalb des Bronchialsystems auf den eingestellten Befund geworfen und synchron mit der Kamera festgehalten, wozu wir eine Robot wegen der Transportautomatik nehmen. Diese elegante Methode stört weder den Untersuchungsvorgang noch gefährdet sie den Patienten; sie muß deshalb schlechthin als ideal bezeichnet werden.



Abb. 1: Beleuchtungseinrichtung zur endoskopischen Kinematographie mit an einer Foto-Optik angeschlossenen Lichtquelle, Kühlschlauch und Anschlußgerät mit Fußschalter.

Schon immer wurde versucht, die Endoskopie des Bronchialsystems auch in der Bewegung durch Filmaufnahmen festzuhalten. *Holinger* in den USA hat sich besonders damit beschäftigt. Einige Lehrfilme sind bereits fertig geworden. Eine allgemein zugängliche Methodik wurde noch nicht entwickelt. Unseres Wissens wurden bisher distal am Objekt große Lichtwerte durch hohe Spannungen erreicht, was der allgemeinen Verbreitung entgegenstand.

K. Storz hat nun auch die über den Quarzstab mögliche Lichtleitung zum Untersuchungsobjekt hin für die **endobronchiale Filmphotographie** nutzbar gemacht. Eine starke Beleuchtungsquelle wird statt der Elektronenblitzröhre auf dem Quarzstab befestigt, und es ist auf diese Weise möglich, durch zeitweilige Überblendung einen genügend hohen Lichtwert für Filmaufnahmen im Bronchialsystem zu erreichen. Alle elektrischen Teile bleiben dabei außerhalb des Körpers des Untersuchten, so daß jede Gefährdung ausgeschlossen ist.

Wir haben so bei unserem ersten Versuch Anfang Januar 1961 einen Film hergestellt, der sowohl in der Trachea als auch vor oder in den einzelnen Lappenbronchien hervorragende Bilder ergab. Entscheidend für dieses sofortige Gelingen unserer Versuche sind Filmmaterial und Kamera gewesen. Auf Anraten des Herstellers wählten wir einen 16-mm-Super-Anscochrom-22°-DIN-Kunstlichtfilm, als Aufnahmegerät eine Bolex H 16 Reflex mit Switar 1:1,8/16 mm Weitwinkelobjektiv. Die besten Bilder wurden bei Blende 1,8 und Entfernungseinstellung auf Unendlich bei einer Laufgeschwindigkeit von 16 Bildern pro Sekunde gewonnen. Bei Aufnahmen der Hauptbronchien mit Position der Optik in der Trachea waren gleichzeitig die Segmentostien der Unterlappenbronchien zu erkennen*). Auch die Farbeindrücke von seiten der Bronchialschleimhaut wurden gut wiedergegeben.

Die erstmalig auf relativ einfache Weise hergestellten Filme sind zusammen mit Aufnahmen über den äußeren Untersuchungsablauf für einen Demonstrationsfilm benutzt worden, da sie eine ausgezeichnete, auch Einzelheiten sichtbar machende Übersicht über die endobronchialen Verhältnisse und die Bewegungsabläufe bieten. Dieser Lehrfilm über die von uns geübte „Bronchoskopie in Narkose mit Diffusionsatmung" wurde erstmals anläßlich eines Vortrages vor dem Ärzteverein Duisburg am 22. 2. 61 gezeigt. Gerade die gestörte Sekretion und Motorik des Bronchialsystems läßt sich ja nur mit Aufnahmen in schneller Bildfolge darstellen. Für die Befundnotierung z. B. eines Karzinoms des Oberlappenbronchus bleibt die Einzelaufnahme einfacher und billiger, zudem ist sie leichter demonstrierbar und deshalb u. E. weiter als Methode der Wahl anzusehen.

Welche diagnostischen Möglichkeiten in der oben geschilderten Methodik nicht nur für gestörte Bewegungsabläufe noch liegen, kann im Augenblick noch nicht beurteilt werden. Nur nebenbei sei noch darauf hingewiesen, daß auch die Befunde bei der Laparoskopie damit festzuhalten sind, da für diese Untersuchungsmethode ja das im Prinzip gleiche Photoinstrumentarium vorliegt. Besondere didaktische Möglichkeiten müßten sich auch dadurch ergeben, daß grundsätzlich die kinematographischen Bilder über eine Fernsehapparatur während der Untersuchung einem größeren Kreis von Zuschauern vorgeführt werden könnten.

---

*) s. Abb. 2 auf S. 2154.

Anschr. d. Verf.: Ob.-Med.-Rat Dr. med. W. Maassen, Oberarzt der Ruhrlandklinik, Essen-Heidhausen.

DK 616.233 - 073.585

Aus der II. mediz. Klinik, Numune Hastanesi-Haydarpasa, Istanbul/Türkei (Direktor: Dr. med. *Kemal Saraçoglu*)

Der kardio-pulmonale Reflex*)

von K. SARAÇOGLU

Zusammenfassung: Seit 20 Jahren haben wir in unserer Klinik feststellen können, daß sich im Thorax reziprok verlaufende Reflexbahnen befinden, die vom Herzen zu den Lungen und vice versa ihre Wechselwirkungen verursachen. Damit kann man viele komplexe krankhafte Erscheinungen der Thoraxorgane erklären. Diese Vorgänge bezeichne ich als kardio-pulmonalen Reflex und hoffe, daß es mir gelungen ist, meine Ansicht über diese Probleme klarzumachen.

Summary: The Cardio-Pulmonary Reflex. For 20 years we have been able to find in our clinic that there are reciprocal reflex patterns in the thorax, causing interchanging actions from the heart to the lungs, and vice versa. This serves to explain many pathological symptoms of the thoracic organs. These occurrences I have termed cardio-pulmonary reflex, and I hope I have succeeded in making my opinion on these problems clear.

Résumé: Le réflexe cardio-pulmonaire. Depuis 20 ans, l'auteur a pu, dans sa clinique, constater qu'il existe à l'intérieur du thorax des voies réflexes en sens réciproque qui exercent leurs effets du cœur vers les poumons et vice versa. Ceci permet d'expliquer un grand nombre de phénomènes morbides complexes des organes thoraciques. L'auteur qualifie ces phénomènes de réflexes cardio-pulmonaires et émet l'espoir d'avoir réussi à exposer clairement sa façon de voir sur ces problèmes.

Wegen der anatomisch-physiologischen Verhältnisse können die Thoraxorgane als eine Einheit angenommen werden.

In der Tat wird das Herz von beiden Lungen von allen Seiten umrahmt. Arteria pulmonalis, eines der Hauptgefäße des Herzens, führt das Blut vom Herzen zur Lunge und das gereinigte Blut fließt durch die Venae pulmonales wieder zum Herzen zurück. Außerdem haben das Herz und die Lungen ein gemeinsames Nervensystem: beide Organe werden vom Sympathikus und Parasympathikus gleichzeitig versorgt (Abb. 1).

Der kardio-pulmonale Blutkreislauf darf nicht als simple Einrichtung angesehen werden. Im Gegenteil! Er stellt ein feines Regulationssystem dar. Dieses System besteht aus dem vegetativen Nervensystem, der Medulla oblongata und dem Zwischenhirn.

Früher vermutete man, daß die Lungen nur für die Oxydation des Blutes bestimmt seien. Heute wissen wir ganz genau, daß sie außerdem als Blut- und Wasserspender eine wichtige Rolle spielen. Die Störung dieser Funktion kann wichtige Herzveränderungen hervorrufen.

Tierversuche, entsprechend der menschlichen Pathologie durchgeführt, zeigen uns auch ganz klar, daß eine plötzliche Änderung am Herzen oder an der Lunge wichtige Folgen vice versa hervorrufen kann.

Der Kliniker wußte, daß bei einem Anfall von Asthma cardiale die Morphiuminjektion lebensrettend wirkt. Jedoch war ihm der Wirkungsmechanismus unbekannt. Früher betrachteten die Kliniker das Asthma cardiale als Folge der Lungenstauung, die mit der Morphiuminjektion nicht vermindert, sondern verstärkt wird. In der Tat ist bei vielen Herzkrankheiten eine Lungenstauung ohne jeden Anfall von Asthma cardiale vorhanden. Deshalb bewertet man heute diese Anfälle als Folge eines kardio-pulmonalen Reflexes.

Ebenfalls vermutete man, daß die Todesursache bei der Lungenembolie die Beeinträchtigung der Sauerstoffsättigung sei. Allerdings kommt eben bei schweren Störungen des Gasaustausches (Lungenemphysem, hochgradiger Pleuraerguß, Pneumothorax usw.) ein plötzlicher Tod sehr selten vor. Aus diesen Gründen haben wir die reflektorischen Vorgänge,

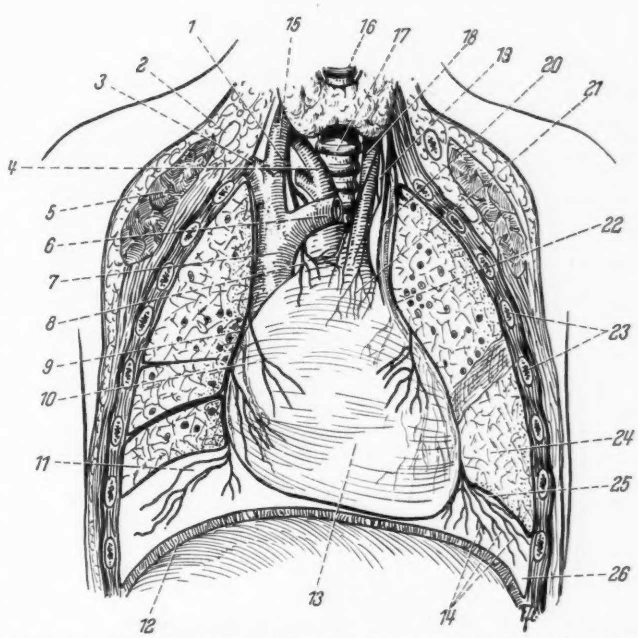


Abb. 1, 1.—26.: 1. Klavikula; 2. Nervus vagus dexter; 3. M. pectoralis major; 4. Truncus brachiocephalicus (A. anonyma); 5. V. subclavia dextra; 6. Truncus brachiocephalicus sinister; 7. V. cava superior; 8. Plexus cardiacus; 9. Ramus pericardiacus Nervi phrenici dextri; 10. Vasa cardiacophrenica dextra; 11. Ramus phrenicoabdominalis Nervi phrenici dextri; 12. Diaphragma; 13. Perikard; 14. Rami musculares Nervi phrenici sinistri; 15. V. jugularis interna dextra; 16. Glandula thyreoidea; 17. Trachea; 18. A. carotis communis sinistra; 19. Rami cardiaci Nervi vagi; 20. N. cardiacus inferior Nervi recurrentes sinistri; 21. N. vagus sinister; 22. N. phrenicus sinister et Vasa pericardiaca phrenica sinistra; 23. Costae IV et V; 24. Lobus inferior Pulmonis sinistri; 25. N. phrenicus sinister; 26. Sinus phrenicocostalis Pleurae.

die aus der Lunge zum Herzen oder vom Herzen zur Lunge vice versa verlaufen, als „kardio-pulmonalen Reflex" bezeichnet.

Erste Angaben über die reflektorischen Vorgänge zwischen Herz und der Lunge verdanken wir *Hoffmann*. Im Jahre 1905 stellte er folgenden Satz auf: „Man kann vermuten, daß sich im Herzen die Nervenendigungen befinden, die direkt mit den Atemzentren verbunden sind, und daß sie vor der Herzdilatation diese Zentren stimulieren können."

*) Vortrag, gehalten in der mediz. Universitätsklinik in Köln.

20 Jahre später veröffentlichten französische Autoren ihre Beobachtungen, die besagten, daß die Reizung der Atemwege die Veränderungen des Herzens hervorrufen kann. Im Jahre 1935 bezeichneten *McGinn* und *White* die bei der Lungenembolie vorgekommenen Herzveränderungen als „Cor pulmonale acutum“.

Im Jahre 1938 haben *Scherf* und *Schönbrunner* das Cor pulmonale acutum als einen reflektorischen Vorgang bezeichnet.

Zur Erklärung dieser Reflexvorgänge ist das Studium des Herznervensystems notwendig: Verschiedene Äste des Nervus recurrens bilden die Rami cardiaci, die im Plexus cardiacus enden und ein parasympathisches Nervensystem bilden.

Die sympathischen Nervenäste, die aus Zervikalganglien stammen, haben enge Beziehungen zum Plexus cardiacus.

Der holländische Forscher *Dijkastra* hat mit Spezialmethoden die Nervenfasern gefärbt und die Anastomose beider Nervensysteme zeigen können. Außerdem zeigte sich, daß verschiedene Nervenfasern aus dem Nervus phrenicus in die Lungen eintreten.

Wir wissen, daß der Sympathikus vasokonstriktorisch und der Parasympathikus vasodilatatorisch wirken. Wenn man die Rami communicantes des 1.—5. Dorsalnerven stimuliert, erfolgt ein Vasospasmus. Dagegen ruft die Reizung des Nervus vagus eine Vasodilatation bzw. eine Parese der Pulmonalarterienäste hervor.

Beide antagonistisch wirkenden Nervenbahnen laufen durch die Medulla spinalis und Medulla oblongata und enden im Zwischenhirn, wo sich die Regulationszentren befinden. Weitere Studien haben gezeigt, daß bei $^1/_4$ der Fälle von Cor pulmonale acutum ischämische bzw. nekrotische Kleinherde vorhanden sind, ohne Mitbeteiligung der Koronarien. Diese Mikroherde sind besonders an der Hinterwand des linken Ventrikels, gelegentlich auch am rechten Herzen zu finden. Bei $^3/_4$ aller Fälle bemerkt man nur den Vasospasmus und die Ischämie.

Auffällig ist, daß das Vorkommen dieser Myokardveränderungen unabhängig von der Größe der Lungenembolie ist. Als Beispiel dafür kann ich folgende Beobachtung erwähnen: In der chirurgischen Klinik von *Sauerbruch* war ein Patient nach der Herniektomie infolge einer Lungenembolie unter dem klinischen Bild eines Cor pulmonale acutum gestorben. Bei der Sektion stellte man nur ein beschränktes Lungeninfarktgebiet von 3—4 cm und Myokardischämie fest.

Früher erklärte man die Todesursache der Lungenembolie durch die plötzliche paralytische Erweiterung des rechten Ventrikels. Dies ist ein Irrtum. Denn die Ekg-Veränderungen des Cor pulmonale acutum sind ganz verschieden von denen, die wir bei der Rechtsinsuffizienz sehen. Die Ekg-Veränderungen der Rechtsinsuffizienz ähneln denen des Cor pulmonale chronicum, während die von Cor pulmonale acutum dem Myokardinfarkt ähneln. Abb. 5.

U. E. spielt bei diesen Fällen ein reflektorischer Vorgang eine wichtige Rolle. Die Beweise dafür sind:

1. Bei dem Cor pulmonale acutum sind die Koronararterien anatomisch ganz normal.

2. Die ischämischen Myokardherde sind zu klein und verschwinden öfters spurlos innerhalb von 2—3 Tagen.

3. Wie gesagt, haben die Ekg-Veränderungen nichts mit Rechtsinsuffizienz zu tun.

Scherf und *Schönbrunner* nannten diese Reflexvorgänge „pulmo-koronarer Reflex“. Ich meine, daß diese Bezeichnung ungenügend ist. Der Grund dafür ist in der Tatsache zu sehen, daß sich diese Reflexvorgänge nicht nur von den Lungen zu den Koronararterien, sondern auch vom Herzen zu den Lungen

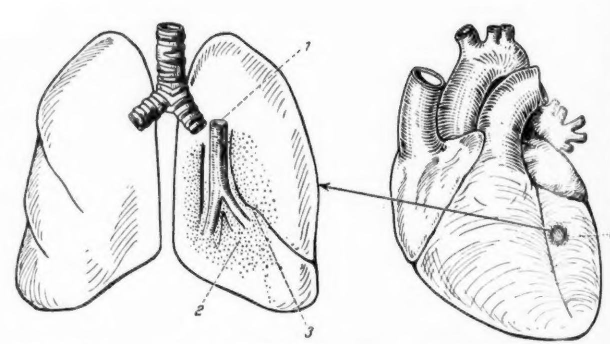


Abb. 2, 1.—4.: 1. Arteria pulmonalis, 2. Ödem, 3. Paralyse, 4. Infarkt.

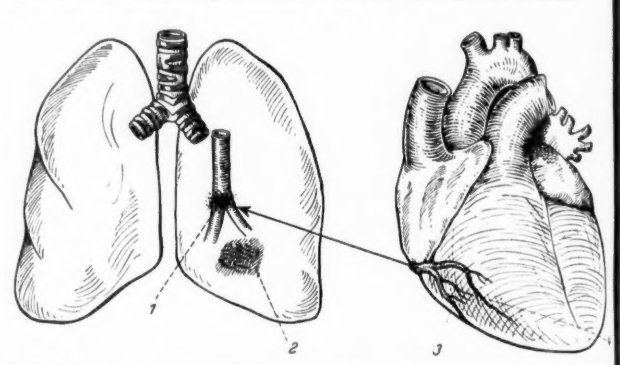


Abb. 3, 1.—4.: 1. Lungenembolie, 2. Lungeninfarkt, 3. Art. coronaria dextra, 4. Spasmus.

abspielen (Abb. 2). In der Tat kommen nach dem Myokardinfarkt Lungenstauung bzw. Ödeme vor, die früher als die Merkmale einer Linksinsuffizienz angenommen waren (Abb. 3). Jedoch zeigte sich bei diesen Fällen niemals eine Erweiterung des linken Ventrikels, sondern es handelte sich hier um einen vagomimetischen Reflex, der mit der Morphium-Atropin-Injektion beseitigt werden kann. Deshalb will ich zweckmäßigerweise diese Reflexvorgänge als „kardio-pulmonalen Reflex“ bezeichnen.

Außerdem ist es bemerkenswert, daß bei allen Fällen von Lungenembolie das Vorkommen eines Cor pulmonale acutum nicht unvermeidbar ist. *Scherf* und *Schönbrunner* haben diese Tatsache an Tierversuchen zeigen können: Bei Hunden haben diese Autoren künstliche Lungenembolien geschaffen. Jedoch nur $^1/_3$ der Hunde zeigte entscheidende Ekg-Veränderungen.

Eckhardt hat dieselben Versuche mit der Morphium- und Pernocton-Narkose wiederholt und folgende Auffassung geäußert:

1. Nach der künstlichen Lungenembolie beobachtet man einen vorübergehenden Vasospasmus der Koronararterien, der nur einige Sekunden dauert.

2. Bei diesen Versuchen hatte *Eckhardt* die Nervenbahnen ausgeschnitten und dadurch die Reflexbahnen unterbrochen. Trotzdem war eine Erweiterung des rechten Ventrikels erfolgt.

Scherf u. Mitarb. erklärten diese paradoxen Erfolge durch die Narkosemethode. Zugunsten der Reflexvorgänge führten sie folgende Beweise an:

1. Bei den letal verlaufenden Fällen hört man gelegentlich Galopprhythmus, jedoch wird niemals eine Erweiterung des rechten Ventrikels weder im Leben noch bei der Sektion festgestellt.

2. Die Beseitigung der Herzbeschwerden durch die Nitroglyzerinderivate stellt einen Beweis für einen Reflexvorgang dar.

3. Die Einengung der Arteria pulmonalis ruft keine Ekg-Veränderungen wie bei Lungenembolie hervor.

4. Bei den Fällen von Lungenödem bemerkt man Ekg-Veränderungen, die nur eine Myokardischämie bedeuten, ohne Mitbeteiligung der Herzerweiterung.

5. Bei den Fällen von Asthma cardiale, Pleuraergüssen und Pneumothorax ist der Lungenkreislauf stark erschwert. Jedoch kommen bei diesen Fällen die Ekg-Veränderungen des Cor pulmonale acutum nicht vor.

Außerdem ist es bemerkenswert, daß bei den Fällen von Cor pulmonale acutum die Merkmale vagaler Erscheinungen wie paralytischer Ileus vorhanden sind.

Ich möchte diese Ansichten folgendermaßen ergänzen:

a) Bei Fällen von Gasvergiftungen zeigt sich das Lungenödem durch den lokalen Reiz ohne Mitschädigung des Herzens, weshalb wir die Ekg-Veränderungen, die wir bei dem Cor pulmonale acutum sehen, vermissen.

b) Die leichte Einengung der Arteria pulmonalis kann ein Cor pulmonale acutum durch kardio-pulmonale Reflexvorgänge hervorrufen, während ihre totale Abschnürung Ischämie der Lungen verursacht, was mit dem Herzschaden nichts zu tun hat.

c) Die Ekg-Veränderungen von Cor pulmonale acutum verschwinden innerhalb von 2—3 Tagen. Wenn sie sich länger zeigen, deuten sie einen echten Myokardinfarkt an.

Die Ekg-Veränderungen bei Cor pulmonale acutum und die des Myokardinfarktes zeigen einige Ähnlichkeiten, die leicht differenzierbar sind (Abb. 4—5):

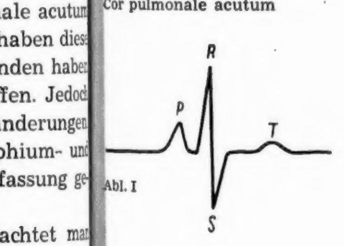
1. Beim Infarkt fehlt die tiefe S-Welle der I. Ableitung, die sich bei Cor pulmonale acutum findet.

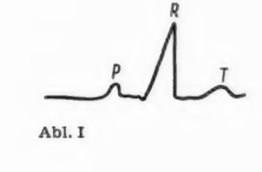
2. Die Q-Welle tritt beim Myokardinfarkt gleichzeitig in der II. und III. Ableitung auf, während sie beim Cor pulmonale acutum nur in der III. Ableitung vorhanden ist.

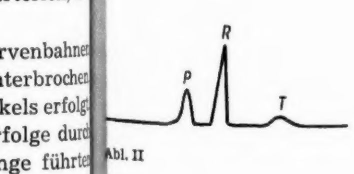
3. Ein P-Pulmonale ist nur bei Cor pulmonale acutum vorhanden, während es beim Myokardinfarkt fehlt.

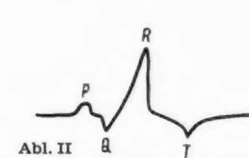
4. Die T-Wellen sind beim Cor pulmonale acutum ab 1. Stadium vorhanden, während sie beim Myokardinfarkt erst im II. Stadium (mindestens nach 24 Stunden) erscheinen.

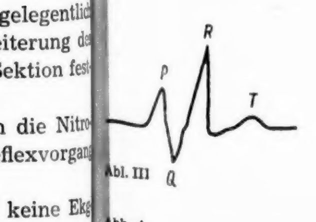
Cor pulmonale acutum — Hinterwandinfarkt











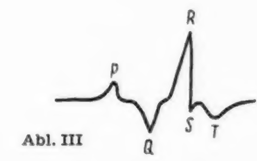


Abb. 4

Cor pulmonale chronicum

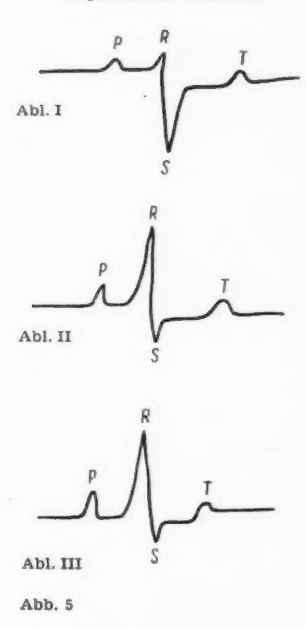


Abb. 5

5. Die Q-T-Dauer ist bei den Fällen von Cor pulmonale acutum verlängert, während sie beim Infarkt unverändert bleiben kann.

6. Die Ekg-Veränderungen sind bei den Fällen von Cor pulmonale acutum flüchtig und verschwinden innerhalb von 2—3 Tagen. Sie können aber auch anhalten. Mindestens verschwinden sie nicht immer rasch.

Nun komme ich zu den Reflexvorgängen, die sich vom Herzen zur Lunge abspielen. Im Jahre 1899 behauptete *Jürgensen*, daß die Atemzentren der Herzkranken immer erregbar seien. Ebenso vermutete *Hoffmann* das Vorhandensein von Nervenendigungen, die das Herz mit den Atemzentren verbinden. *S. Wassermann* nimmt das Vorhandensein von 2 Reflexbahnen an:

1. Die kardio-bronchialen Reflexbahnen,
2. die kardio-vaso-pulmonalen Reflexbahnen.

Das Asthma cardiale ist durch die ersteren Reflexvorgänge erklärbar. Uns interessieren besonders die zweiten.

Die Erregung des Sympathikus ruft einen Vasospasmus hervor, während die des Parasympathikus Erschlaffung bzw. Paralyse der Arteria pulmonalis verursacht.

Lungenstauung und das Lungenödem werden durch die Linksinsuffizienz nicht so plötzlich verursacht. Noch nie ist bei den Fällen von Cor pulmonale acutum eine nennenswerte Herzerweiterung festgestellt worden.

Wir sahen schon, daß sich im Herzen viele Nervenendigungen befinden, die durch Ischämie gereizt werden und durch die zentripedalen Nervenfasern den Reiz zur Medulla oblongata leiten können. Durch die Stimulierung der Vaguskerne erfolgt eine gewisse Parasympathikotonie. Eine plötzlich auftretende Parasympathikotonie verursacht die Paralyse der Pulmonalarterienäste, die die Stauung bzw. das Ödem der Lungen hervorrufen kann.

Durch die Tierversuche haben wir die Tatsache zeigen können, daß bei vagotomierten Hunden ein experimenteller Myokardinfarkt keine Lungenstauung hervorruft, was einen Beweis für unsere Reflexvorgänge darstellt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. Saraçoglu, Istanbul/Türkei, II. Med. Klinik, Numune Hastanesi-Haydarpasa.

DK 612.178.1

Aus dem Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie in Dortmund, Klinisch-Physiologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. med. *H. Glatzel*)

Aktuelle Fragen der Vitamintherapie

von H. GLATZEL

Zusammenfassung: Besteht heute in Deutschland die Gefahr, daß die Menschen in ihrer täglichen Nahrung zu wenig Vitamine bekommen? Nur der Mediziner kann diese Fragen beantworten (Vieldeutigkeit der Symptome, begrenzte Brauchbarkeit chemischer Blut- und Urinuntersuchungen, Beeinflußbarkeit der Untersuchungsergebnisse durch die Subjektivität von Untersuchtem und Untersucher). An 3 oft zitierten Beispielen aus der Literatur — Intelligenzsteigerung durch Vitamin B_1, Erhöhung der körperlichen Leistungfähigkeit durch Vitamin C, Infektionsresistenzsteigerung durch Vitamin C — wird gezeigt, daß die Angaben über günstige Auswirkungen von Vitaminzulagen in mindestens sehr vielen Fällen auf unzureichender Methodik und falschen Schlußfolgerungen beruhen. Die Höhe der als empfehlenswert angesehenen täglichen Vitaminzufuhr hängt u. a. auch vom individuellen Sicherheitsbedürfnis des Beurteilers ab. Die British Medical Association hat als wünschenswerte Tageszufuhr jeweils die doppelte minimale Schutzdosis festgelegt. In Deutschland ist heute die Gefahr einer unzureichenden Versorgung mit den Vitaminen B_1, B_2 und C nicht gegeben; mit der Möglichkeit unzureichender Versorgung mit Vitamin A muß bei wirtschaftlich sehr schlecht Gestellten gerechnet werden. Therapeutisch dient Vitamin D zur Rachitis-Behandlung. Vitamin A und B_2 kommen bei Mangelerscheinungen infolge von Resorptionsstörungen gelegentlich therapeutisch in Betracht. Die B_1-Therapie der Neuritis beruht auf einer falschen Diagnose und unkritisch-therapeutischen Erfolgsbeurteilungen. Mit Vitamin D-Überdosierung infolge von unkontrollierter Vitamin D-Zufuhr in Nahrungsmitteln muß bei Kindern gerechnet werden.

Summary: Current Questions in Vitamin Therapy. Is there any danger in Germany at present that people are not receiving enough vitamins with their daily food? Only the physician can answer these questions (equivocal symptoms, limited usefulness of chemical examinations of blood and urine, the fact that examination results can be influenced by the subjectiveness of the persons examined and the examiner). 3 examples often quoted in literature — increase of intelligence due to vitamin B_1, increase of physical fitness due to vitamin C, increased resistance against infections due to vitamin C — are used to show that the data concerning the favourable effects of additional vitamins are based in very many cases at least on inadequate methods and wrong conclusions. Among other things the amount of the daily vitamin intake which is considered advisable also depends on the individual desire for safety of the person judging the case. The British Medical Association has established as the desirable daily intake of each vitamin double the amount of the minimum protective dosage. In Germany today there is no danger of an insufficient supply with vitamin B_1, B_2, and C; in persons living under rather poor economic conditions the possibility of an inadequate supply of vitamin A must be taken into consideration. Therapeutically vitamin D serves for the purpose of rickets prophylaxis. Occasionally vitamins A and B_2 may be useful therapeutically in deficiency symptoms due to disturbances of absorption. The B_1 therapy of neuritis is based on a wrong diagnosis and non-critical judgment of the therapeutic success. Vitamin D overdosage due to uncontrolled vitamin D intake with food has to be expected in children.

Résumé: Questions actuelles de la vitaminothérapie. Le danger existe-t'il actuellement en Allemagne d'une proportion trop faible de vitamines dans l'alimentation quotidienne de l'homme? Seul un médecin est à même de donner une réponse à ces questions (interprétation variée des symptômes, utilisabilité limitée des analyses chimiques du sang et de l'urine, influençabilité des résultats des examens par la subjectivité de la personne examinée et de celui qui l'examine). A la lumière de 3 exemples souvent cités, extraits de la bibliographie — intelligence accrue par la vitamine B_1, accroissement de la capacité fonctionnelle physique sous l'effet de la vitamine C, résistance accrue à l'infection sous l'effet de la vitamine C — les auteurs démontrent que les données fournies au sujet des résultats favorables dûs à l'administration de vitamines ont, pour la plupart du temps, pour origine une méthode insuffisante et des déductions erronées. Le degré de l'apport quotidien en vitamines considéré comme recommandable est subordonné, entre autre et également au besoin individuel de sécurité de celui qui apprécie. La British Medical Association a fixé, comme apport quotidien souhaitable dans tous les cas, la double dose minimum de défense. En Allemagne, actuellement, le danger n'existe pas d'une insuffisance de vitamines B_1, B_2 et C; il faut s'attendre à la possibilité d'un ravitaillement insuffisant en vitamine A chez les sujets économiquement faibles. Au point de vue thérapeutique, la vitamine D sert au traitement du rachitisme. Les vitamines A et B_2 entrent parfois thérapeutiquement en ligne de compte dans les phénomènes de carence consécutifs à des troubles de la résorption. La thérapeutique à la vitamine B_1 de la névrite est basée sur une erreur de diagnostic et sur le manque de critique thérapeutique dans les appréciations des résultats. Par suite d'un apport non contrôlé de vitamine D dans les aliments, il faut s'attendre à une posologie excessive de vitamine D chez les enfants.

I

Ein amerikanischer Psychologe hat kürzlich interessante Versuche gemacht. Er übergab eine Anzahl seiner Versuchsratten einer Gruppe von Forschern mit der Bemerkung, es handle sich um Tiere eines ausgesucht intelligenten Stammes. Einer anderen Gruppe von Forschern übergab er Ratten desselben Stammes, bemerkte aber dazu, diese Tiere gehörten zu einem Stamm besonders dummer Tiere. Beide Psychologen-Gruppen machten mit ihren Tieren die gleichen Versuche und fanden: Die als intelligent bezeichneten und von den prüfenden Psychologen für intelligent gehaltenen Tiere schnitten

sehr viel besser ab als die angeblich dummen, obwohl es sich in beiden Gruppen um ganz gleichartige Tiere von mittlerer Intelligenz gehandelt hatte. Die Erwartung der Experimentatoren hatte das Ergebnis des Experimentes bestimmt!

Eine sehr aufregende Feststellung, die mit den aktuellen Fragen der Vitamintherapie sehr viel zu tun hat, weil unzählige Untersuchungen über den Vitaminbedarf des Menschen genau nach dem Muster jener Rattenversuche durchgeführt und ausgewertet worden sind.

Die **Frage nach der Höhe des Vitaminbedarfs** ist nach wie vor aktuell. Sie bedeutet ärztlich: Müssen wir damit rechnen, daß viele Menschen in ihrer Lebensfreude, Leistungsfähigkeit und Gesundheit gefährdet oder sogar beeinträchtigt sind, weil sie zu wenig Vitamine in ihrer Nahrung bekommen oder doch mindestens am Rande eines drohenden Vitaminmangels balancieren?

Solange die Menschen, die sich unwohl, leistungsunfähig und krank fühlen, zum Arzt gehen, kann nur der Arzt Antwort auf diese Fragen geben. Nur der Arzt weiß von der Vieldeutigkeit der Symptome und den Fallstricken der Diagnose ex iuvantibus. Der medizinische Laie macht es sich meistens einfacher. Für ihn ist blutende Mundschleimhaut gleichbedeutend mit Skorbut, erschwerte Dunkeladaptation mit A-Hypovitaminose und Appetitlosigkeit mit B_1-Mangel.

Die Ergebnisse chemischer Blut- und Harnuntersuchungen, insbesondere der Ausfall von Sättigungstesten, kann nicht viel helfen, solange niemand sicher weiß, ob auffällige Werte Ausdrucksformen unzureichender Versorgung, bedeutungslose Abweichungen von einer Durchschnittsnorm oder Anpassungsphänomene sind. Bilanzuntersuchungen führen nicht weiter, weil weder die Menge der resorbierten, noch die Menge der im Darm zerstörten Vitamine genau bekannt ist, und man nicht weiß, auf welchem Niveau die Bilanz am zweckmäßigsten gehalten wird.

Die Frage, ob wir im allgemeinen genug Vitamine in unserer Kost haben, kann man auf zweierlei Weise zu beantworten suchen: Entweder dadurch, daß man der Kost landesüblich ernährter Menschen Vitamine hinzufügt und zusieht, wie sich diese Vitaminzulagen auswirken. Oder aber dadurch, daß man gesunde Menschen so lange extrem vitaminarm ernährt, bis spezifische Mangelsymptome auftreten. Man stellt dann diejenigen Vitaminmengen fest, die zur vollständigen Beseitigung aller Mangelsymptome eben ausreichen, und vergleicht sie mit dem Vitamingehalt der landesüblichen Kost.

Im folgenden wollen wir uns auf die Vitamine beschränken, deren biologische Wirkungen am besten bekannt sind: auf die Vitamine A, B_1, B_2, C und D.

Zunächst die Prüfung der **Wirksamkeit von Vitaminzulagen bei landesüblicher Kost!** Dafür einige Beispiele:

Weit verbreitet ist die Meinung, nicht nur Glutaminsäure, sondern auch Vitamin B_1 fördere die Intelligenz. Von 44 erbgleichen Zwillingspaaren bekam der eine Partner monatelang täglich 2 mg Vitamin B_1, der andere ein Plazebo als Kostzulage. Obwohl die Grundkost dieser Zwillinge nur 20—40% der vom Food and Nutrition Board für wünschenswert gehaltenen Menge enthielt und damit weit unter der minimalen Schutzdosis lag*), lernten und wuchsen alle Kinder gleich gut und gleich schnell (*Robertson* u. a.)!

*) Nach einem Vortrag im Rahmen der ärztlichen Fortbildung der Ärztekammer Westfalen/Lippe am 22. 7. 1961 in Dortmund.

Bei amerikanischen Arbeitern und Soldaten bewirkten Zulagen von Vitamin A, Vitamin B-Komplex und Vitamin C weder eine Steigerung der körperlichen noch eine Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit (*Ryer* u. a.; *Borsook* u. a.; *Keys* u. *Henschel*).

Hoitink prüfte die körperliche Leistungsfähigkeit junger Männer, indem er den Zeitpunkt bestimmte, zu dem diese ihre Arbeit am Ergometer wegen Erschöpfung abbrachen. In den meisten Fällen — nicht in allen! — trat die Erschöpfung später ein, wenn zuvor einige Tage lang Vitamin-C-Zulagen gegeben worden waren. Man darf annehmen, daß der Autor die Versuche durchführte, weil er eine solche Wirkung des Vitamin C erwartete. Sicher aber wußte sowohl er selbst als auch die Versuchsperson, ob sie ohne oder mit Vitamin C-Vorbereitung in der Versuch ging und sicher war er selbst (mit ermunternden oder dämpfenden Worten?) bei den Versuchen gegenwärtig. Die Parallele mit den Rattenversuchen von *Rosenthal* liegt auf der Hand. Beweisend wären die Ergebnisse *Hoitinks* nur, wenn (nach dem Prinzip des doppelten Blindversuches) weder Versuchspersonen noch Untersucher gewußt hätten, ob im gegebenen Fall Vitamin gegeben worden war oder nicht. So wie sie durchgeführt worden sind, werden auch diese Versuche zugedeckt von jenem „Leichentuch", das (nach dem Worte eines amerikanischen Wissenschaftsjournalisten) die Rattenversuche *Rosenthals* ausgebreitet haben „über die ganze breite Skala der Experimente, welche die Psychologen in den letzten 50 Jahren angestellt haben".

Die Meinung vom **Infektionsschutz durch Vitamin C** beruft sich gewöhnlich auf *Scheunert*. *Scheunert* hat den Angehörigen verschiedener „Arbeitsgruppen" eines Leipziger Großbetriebes unbekannter Art (jeweils rund 200—400 Versuchspersonen) Vitamin C-Zulagen zwischen 20 und 300 mg je Tag gegeben. Die Tabletten wurden „in 10—14tägigen Abständen den Werkmeistern bzw. Vorarbeitern übergeben", die Morbidität durch Registrierung der durch Krankschreibung versäumten Tage festgestellt. Das Ergebnis: Durch Zulagen von 100 und 300 mg Vitamin C wurde die Morbidität gesenkt, durch Zulagen von 20 und 50 mg gesteigert. Niemand aber kennt bei den verglichenen Arbeitsgruppen die Unterschiede der Alters- und Geschlechtszusammensetzung, der Ernährung, der körperlichen Leistungsfähigkeit, der speziellen Arbeitsbedingungen, der vom Gesundheitszustand unabhängigen Neigung und Möglichkeit, krank geschrieben zu werden. Niemand kennt die Grundlagen für Diagnosen wie „Magen", „Kreislauf", „Nerven", „Erkältungskrankheiten" usw., und niemand weiß, ob die Vitamintabletten überhaupt von allen Beteiligten eingenommen wurden. Jedenfalls geben diese Erhebungen keinerlei Stütze für die Meinung des Autors, es sollte die Vitamin C-Zufuhr „für den normalen Erwachsenen durchschnittlich 125 mg betragen".

Die Beispiele ließen sich leicht vervielfachen. Die Gesamtheit aller Untersuchungen ergibt jedenfalls keinen Anhaltspunkt für die Auffassung, Gesundheitszustand und Leistungsfähigkeit einer Population, die sich in der heute in Deutschland üblichen Weise ernährt, könnten durch Zulagen von Vitaminen gehoben werden. Unsere landesübliche Kost enthält also offensichtlich genug Vitamine. Selbstverständlich kann es auch in einer solchen Population Einzelindividuen geben, die sich aus verschiedenen Gründen unzureichend ernähren.

Als Prüfungsgrundlage für den Vitaminwert einer Kost kann man nicht nur die Wirkung von Vitaminzulagen wählen, sondern auch den mani-

f e s t e n **Mangelzustand:** Es gilt, festzustellen, durch welche Vitaminmengen spezifische Mangelsymptome eben noch mit Sicherheit verhütet werden können.

Diese „m i n i m a l e S c h u t z d o s i s" beträgt nach den Ergebnissen umfangreicher und methodisch einwandfreier Untersuchungen beim Erwachsenen 1300 I.E. Vitamin A (*Hume* u. *Krebs*); 0,2 bis 0,3 mg/1000 Kalorien Vitamin B_1 (*Keys* u. a., *Williams* u. a.), 1,0 mg Vitamin B_2 (*Horwitt* u. a., *Keys* u. a.); 11 mg Vitamin C (*Bartley* u. a.). Die minimale Schutzdosis von Vitamin D läßt sich für den Erwachsenen nicht genau feststellen, weil unbekannt bleibt, wieviel Vitamin D unter dem Einfluß der ultravioletten Sonnenstrahlung im Organismus gebildet wird.

Nun ist eine Vitaminzufuhr, die zur Verhütung von Mangelerscheinungen gerade noch ausreicht, nicht sehr erwünscht, weil jede Minderung der Nahrungszufuhr, jede Störung der Resorption im Laufe einer banalen Infektion und jede Steigerung des Verbrauches infolge besonderer Beanspruchung den nur mit der minimalen Schutzdosis versorgten Organismus der Gefahr hypovitaminotischer Schädigung aussetzt. Um Unterernährungsschäden durch Schwankungen von Zufuhr, Resorption und Bedarf, wie sie schon der Alltag mit sich bringen kann, zuverlässig zu verhüten, muß der m i n i m a l e n S c h u t z d o s i s e i n e S i c h e r h e i t s d o s i s z u g e l e g t w e r d e n. Die Spanne zwischen der minimalen Schutzdosis und der erwünschten oder empfehlenswerten Tagesdosis hängt — gleiche Sachkenntnis vorausgesetzt — vom individuellen Sicherheitsbedürfnis des Experten ab.

Die altangesehene B r i t i s h M e d i c a l A s s o c i a t i o n (B.M.A.) setzt als wünschenswerte Tageszufuhr ganz konsequent die doppelte minimale Schutzdosis an. Der F o o d a n d N u t r i t i o n B o a r d der USA (F.N.B.) gibt etwas höhere Werte, vor allem für Vitamin C, und die D e u t s c h e G e s e l l s c h a f t f ü r E r n ä h r u n g (D.G.E.) gibt höhere Werte auch für Vitamin B_1. Am höchsten liegen die Vitamin B_1-, B_2- und C-Werte in den Richtlinien der S o w j e t u n i o n (Tab. 1). Es fragt sich, ob diese „wünschenswerten" Vitaminmengen in unserer heutigen Kost enthalten sind.

Tabelle 1

Wünschenswerte Höhe der täglichen Vitaminzufuhr für den männlichen Erwachsenen ohne nennenswerte körperliche Arbeit.

	I. E. Vit. A	Vit. B_1 mg/1000 Kal.	Vit. B_2 mg	Vit. C mg
British Medical Association	2500 (5000)[1]	0,4	1,6	20
Food and Nutrition Board der USA	5000[1]	0,5	1,8	75
Deutsche Gesellschaft für Ernährung	5000[1]	0,8[2]	1,8	75
Sowjetunion	5000	1,0	3,0	100

Entnommen aus: Summary of Dietary Allowances as recommended by the Nutrition Committee of the British Medical Association cit. n. Magee, H. E. Nutrition and the Public Health. London 1959. — Recommended Dietary Allowances. Nat. Acad. Sciences, Nat. Res. Council Publ. 589. Washington 1958. — Die wünschenswerte Höhe der Nahrungszufuhr, Empfehlungen des Ausschusses für Nahrungsbedarf der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt/Main 1956. — Angaben der vereinigten Kommission des Ernährungsinstitutes der Akademie der medizinischen Wissenschaften der UdSSR und des wissenschaftlichen Vitaminforschungs-Instituts der Sowjetunion beim Ministerium für Gesundheitswesen der UdSSR.

Die Ergebnisse einer Erhebung aus dem Jahre 1937 über die beträchtliche Höhe der Vitaminaufnahme zeigt die Abb. (n. *Kraut*).

[1]) 5000 I. E., wenn 1/3 als Vitamin A, 2/3 als Karotin zugeführt werden.
[2]) Errechnet aus den Angaben für Kalorien und B_1-Zufuhr insgesamt.

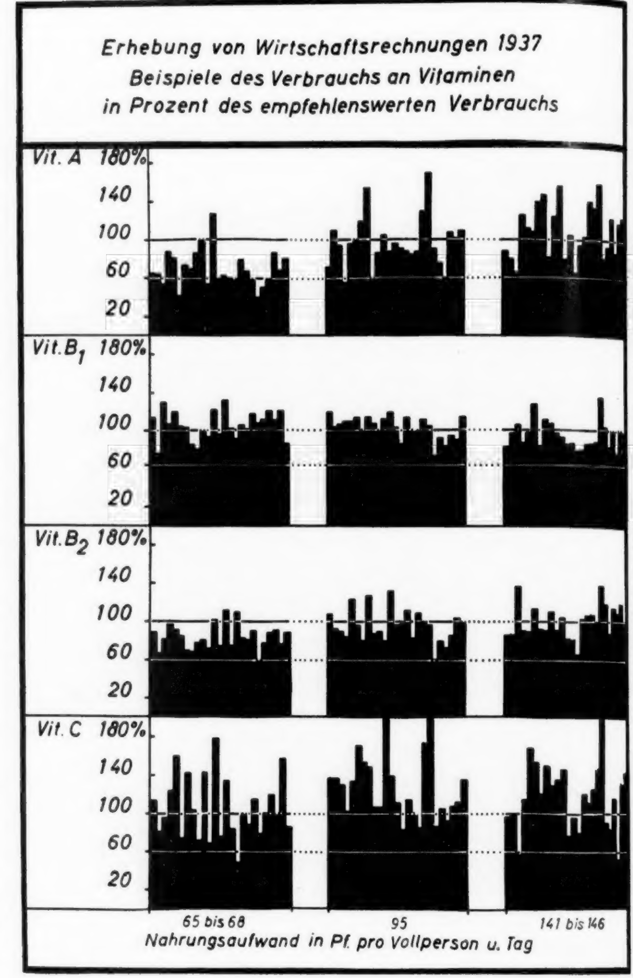


Abb. 1

Danach ist die V i t a m i n A - V e r s o r g u n g im großen und ganzen um so besser, je höher der Nahrungsaufwand ist. Auf der niedrigsten Aufwandsstufe liegen fast alle Familien unter 100%, einige sogar unter 60%. Eine 60%ige Versorgung aber liegt nahe an der minimalen Schutzdosis, und vielleicht darf man darin einen Hinweis sehen, daß bei geringem Geldaufwand für Ernährung auch heute mit der Möglichkeit unzureichender Vitamin A-Versorgung gerechnet werden muß.

Wenn die V i t a m i n B_1 - Z u f u h r oft nicht die 100%-Grenze erreicht, dann muß man berücksichtigen, daß die hier zugrunde gelegte 100%-Grenze der B_1-Zufuhr dem Richtsatz der Deutschen Gesellschaft für Ernährung entspricht — einem Richtsatz, der doppelt so hoch liegt wie der Satz der British Medical Association! 60%ige Deckung des B_1-Bedarfes nach DGE-Maß sind immer noch mehr als 100%ige Deckung nach BMA-Maß und 100% nach FNB-Maß. Die 100%-Grenze nach DGE-Maß wird hinsichtlich der B_2 - V e r s o r g u n g von vielen Familien nicht erreicht — und 2 Familien erreichen sogar nur 60%ige Deckung. 60%ige Deckung nach DGE-Maß sind 1,1 mg. Mit anderen Worten: Selbst bei den am schlechtesten versorgten Familien liegt die B_2-Aufnahme noch immerhin deutlich über der minimalen Schutzdosis von 0,8 bis 0,9 mg.

Noch günstiger liegen die Dinge bei Vitamin C. Hier gibt es nur einzelne Familien, die die 60%-Grenze unterschreiten. 60% der wünschenswerten Vitamin-C-Zufuhr nach DGE-Maß

sind 50 mg Vitamin C = 250% der wünschenswerten Zufuhr nach BMA-Maß und 500% der minimalen Schutzdosis!

Kurz zusammengefaßt: Mit der Möglichkeit unzureichender Versorgung mit Vitamin A müssen wir vielleicht dort rechnen, wo nur sehr geringe Mittel für die Ernährung aufgewendet werden. Die Gefahr unzureichender Versorgung mit Vitamin B_1, B_2 und C ist bei unserer heutigen Ernährung in Deutschland nicht gegeben. Prophylaktische Maßnahmen in Gestalt weitgestreuter medikamentöser Verabreichung von Vitamin-Präparaten erübrigen sich.

II

Damit erhebt sich eine zweite aktuelle Frage der Vitamintherapie: **Wann und wo ist eine Therapie mit Vitaminen angezeigt?** Die Indikationen der Vitamintherapie liegen heute kaum mehr im Bereich primär unzureichender alimentärer Vitamin-Zufuhr. Sie liegen vor allen Dingen dort, wo im Gefolge von Störungen der Resorption oder Verwertung der Vitamine eine Mangelsituation entstanden und der Bedarf nach alimentärer Zufuhr deshalb erhöht ist.

Aktuell wie je ist die Vitamin D-Therapie der Rachitis; sie bedarf keines weiteren Wortes. Der sprunghafte Anstieg der Rachitis in der Nachkriegszeit ohne Lebertran und ohne Vigantol ist der beste Beweis dafür. Die (nicht häufige) Schwangerschaftsosteomalazie hingegen läßt sich mit Vitamin D nur selten wirksam bessern.

Die Häufigkeit leichter Grade eines Vitamin A-Mangels in Gestalt von Keratose der Haut, Trockenheit der Conjunctiva bulbi, Hautjucken, erschwerter Dunkeladaptation und Lichtscheu läßt sich wegen des Fehlens zuverlässiger Untersuchungsbefunde nicht sicher beurteilen. Man hat den Eindruck, sie seien bei im ganzen schlecht ernährten Menschen doch nicht so ganz selten. Die Angaben über gehäuftes Auftreten bei Schwangeren und Stillenden lassen sich nicht überzeugend begründen, und wenn während des Krieges bei Einführung der Luftschutzdienstpflicht die Klagen über Nachtblindheit epidemisch um sich gegriffen haben, dann liegt darin wohl kaum ein Beweis für unzureichenden Vitamin A-Gehalt der Kost. Gelegentlich geben A-Mangel-Symptome infolge von Resorptionsstörungen (bei Leberzirrhose, Gallenwegshindernissen und Durchfallkrankheiten), vielleicht auch infolge von Verwertungsstörungen (bei schweren Krankheiten aller Art) eine Indikation für perorale und parenterale Vitamin-A-Medikation.

Dasselbe gilt für B_2-Mangel-Symptome — Mundwinkelrhagaden, Cheilosis, Glossitis, Seborrhoe —, die sich gelegentlich bei Durchfallkrankheiten und Leberparenchymkrankheiten bemerkbar machen.

Die große Mehrzahl der Vorschläge zur B_1-, B_2 und C-Behandlung verschiedenartigster Krankheitszustände fristet nur noch in der Laienmedizin ein kümmerliches Dasein. Sachkundige Prüfungen haben gezeigt, daß die Behandlung des Diabetes mit Vitamin A und B_1 ebenso nutzlos ist wie die Behandlung der Herzinsuffizienz mit Vitamin B_1, wie die Behandlung der Thyreotoxikose und Leberzirrhose mit Vitamin A, wie die Behandlung der „Frühjahrsmüdigkeit" und Depression mit Vitamin C. Alle solchen Vorschläge waren entstanden aus kurzschlüssig auf die Therapie übertragenen theoretischen Vorstellungen von den Wirkungsmöglichkeiten der Vitamine.

Die bekannteste Indikation der Vitamin B_1-Therapie, die Neuritis, beruht auf einer falschen Diagnose. *Eijkman*, der Entdecker der Beriberi, hatte das mit Opisthotonus und klonischen Krämpfen einhergehende Zustandsbild der B_1-Hypovitaminose von Hühnern und Tauben als Polyneuritis gallinarum gedeutet. In Wirklichkeit handelt es sich hier nicht um neuritische, sondern um zentralnervöse Störungen. Auch beim Menschen entstehen durch B_1-Mangel zentral-nervöse Schädigungen (Encephalopathia haemorrhagica *Wernicke*). Neurohistologisch - ernährungsphysiologische Untersuchungen zeigten ergänzend, daß B_1-Mangel beim Tier keine Schädigung der peripheren Nerven hervorruft, daß das Vitamin B_1 (trotz seiner Bedeutung für den Stoffwechsel der Nervenzellen) nicht antineuritisch wirkt und seinen Namen Aneurin deshalb zu Unrecht trägt. Die Polyneuritis der menschlichen Beriberi tritt schon bei einem B_1-Gehalt der Kost auf, bei dem experimentell noch keinerlei Mangelsymptome hervorgerufen werden, und beruht offensichtlich nicht auf B_1-Mangel. Unter der suggestiven Wirkung jener *Eijkman*schen Diagnose und im Glauben an die Heilkraft der Vitamine sind im Laufe der Jahre Ströme von Vitamin B_1 auf allen nur möglichen Wegen appliziert worden. Da sich die Diagnose Polyneuritis in der Regel nur auf Angaben von Schmerzen, Sensibilitätsausfällen und Paresen gründet und der Verlauf sich niemals sicher voraussagen läßt, wurden im Laufe der Jahre immer höhere Dosen und längere Behandlungszeiten für erforderlich gehalten, ungeachtet der Tatsache, daß in methodisch einwandfreien Untersuchungen niemals eine spezifische Beeinflussung des Verlaufes einer Neuritis durch B_1-Medikation nachgewiesen werden konnte. „Obwohl ich über 20 Jahre lang danach gesucht habe, warte ich immer noch auf den Fall von akuter oder chronischer Polyneuritis, der durch B-Komplex oder B_1 in irgendeiner Dosierung und Applikationsform klar und überzeugend beeinflußt wird." Das sind die Worte des englischen Neurologen *Walshe*, die sich decken mit der Überzeugung aller kritischen erfahrenen Neurologen.

Wenn Vitamin B_1 in Dosen gegeben wird, die das Vielhundertfache des Nahrungsbedarfs ausmachen — mehrmals täglich 500 mg wurden empfohlen —, dann hat das nichts mehr zu tun mit der Beseitigung eines Mangelzustandes infolge unzureichender B_1-Versorgung mit der Nahrung. In solchen — ernährungsphysiologisch gesehen — riesenhaften Dosen entfaltet Vitamin B_1 eine zentralanalgetische Wirkung, und es ist nicht erstaunlich, daß man, wie mit jedem beliebigen anderen Analgetikum, auch auf diese Weise neuritische Schmerzen dämpfen kann. Auf dem gleichen Wirkungsmechanismus beruht vielleicht der Einfluß hoher B_1-Gaben auf die Hyperemesis gravidarum — sofern er überhaupt eine spezifische Wirkung darstellt.

III

Nach der Vitaminprophylaxe und der Vitamintherapie schließlich noch eine 3. aktuelle Frage: Die **Vitaminschädigung.**

In dieser Hinsicht besteht die beruhigende Tatsache, daß Schäden durch Überdosierung von Vitamin B_1 und Vitamin B_2 gar nicht, durch Überdosierung von Vitamin C kaum bekanntgeworden sind.

Anders steht es mit dem Vitamin A. Nicht nur, daß es in der Arktis Vitamin A-Vergiftungen gibt nach dem Genuß der Leber von Eisbären, Ringelrobben und anderen Polartieren. In Eisbärenlebern sind bis zu 2600 I.E. Vitamin A

je Gramm gefunden worden *(Abs)!* Vitamin A-Überdosierungsschäden unter dem Bild von C-Mangel-Symptomen wurden auch bei Kindern gefunden, die von ihren Müttern in gutem Glauben mit Vitamin A überfüttert worden waren. Offenbar bewirkt der Vitamin A-Überschuß eine Verwertungsstörung des Vitamin C.

Aktuelle Bedeutung hat in den letzten Jahren die Gefahr der Vitamin D-Überdosierung gewonnen. In Großbritannien, aber auch in USA, der Schweiz und Österreich, wurde bei künstlich ernährten Kindern bis etwa zum Alter von $1^1/_2$ Jahren ein Zustandsbild mit Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Erbrechen, Obstipation, muskulärer Hypotonie und körperlicher und geistiger Retardierung beobachtet (Lit. b. *Glatzel)*. In leichten Fällen heilt die Krankheit unter sachgemäßer Therapie aus; andere Kinder bleiben geistig retardiert und manche gehen trotz aller therapeutischer Bemühungen zugrunde. Der entscheidende pathogene Mechanismus ist sehr wahrscheinlich die chronische Vitamin D-Überfütterung, deren Ursache in der gewohnheitsmäßigen und ärztlich unkontrollierten gleichzeitgen Verfütterung von Lebertran und Vitamin D-angereicherten Kindernährmitteln liegt. Dazu kommt der hohe Kalziumgehalt der Kuhmilch, die in den angelsächsischen Ländern dem Säugling in viel größeren Mengen gegeben wird als in Deutschland. Die praktischen Folgerungen aus diesen Feststellungen liegen auf der Hand: Eine sachgemäße Vitamin D-Prophylaxe ist notwendig und ungefährlich. Unbekannte und unkontrollierte Anreicherungen von Kindernährmitteln und Milch mit Vitamin D aber sind gefährlich, weil dadurch dem Arzt der Überblick über das Ausmaß der Vitamin D-Versorgung verlorengeht und dann Überdosierungsschäden entstehen können.

IV

Die **rationelle Therapie mit Vitaminen** umgreift heute ein klar abgrenzbares Gebiet, dessen Grenzen sich im Laufe der Zeit vielleicht noch verschieben werden, das aber kleiner ist, als es zunächst den Anschein hatte und als es in der Vorstellung der Vitamingläubigen auch heute noch ist. Unter dem Einfluß eines medikamentsüchtigen und magisch leicht beeinflußbaren Sprechstundenpublikums, unter dem Eindruck biochemischer Feststellungen und Deduktionen und unter der Einwirkung industrieller Propaganda ist der Wirkungsbereich der Vitamintherapie überschätzt und diese Form Therapie gerade bei den kritischen Ärzten in Mißkredit geraten. Gegen die „Vitamanie" hat kürzlich der Präsident der American Medical Association heftig gewettert, und ein modernes deutsches Lehrbuch bezeichnet als häufigste Avitaminose die „Pseudoavitaminose, die Ärzte und Laien zur Verordnung und Einnahme einer Unmenge von Vitaminen veranlaßt, ohne daß auch nur der geringste einigermaßen begründete Verdacht auf eine ungenügende Vitaminversorgung gegeben wäre". Zweifellos werden auch heute noch Vitamine ohne begründete Indikation verordnet — sicherlich oft ganz bewußt, ut aliquid fiat. Trotz alledem bleibt bestehen, daß es Bereiche gibt, innerhalb derer eine Prophylaxe und Therapie mit Vitaminen lege artis indiziert und therapeutisch wirkungsvoll ist.

Schrifttum: Abs, O.: Eine Massenvergiftung durch Lebern der Eismeerringelrobbe und die akute arktische Hypervitaminose A. Ernährungsforsch., 3 (1958), S. 448. — Bartley, W., Krebs, H. A. and O'Brien, J. R. P.: Vitamin C requirement of human adults. Med. Res. Council Spec. Rep. Ser. No 280. London (1953). — Borsook, H.: Nutritional status of aircraft workers in southern California. 3. Effects of vitamin supplementation on absenteeism, turnover, and personnel ratings. Milbank med. Fd. Quart., 23 (1945), S. 113. — Borsook, H., Aplert, E. and Keighley, G. L.: 2. Clinical and laboratory findings. Milbank mem. Fd. Quart., 21 (1943), S. 115. — Borsook, H., Dubnoff, J. W., Keighley, G. and Wiehl, D. G.: 4. Effects of vitamin supplementation on clinical, instrumental, and laboratory findings, and symptoms. Milbank. mem. Fd. Quart., 24 (1946), S. 99. — Borsook, H. and Wiehl, D. G.: 5. A conspectus of the survey and its field. Milbank. mem. Fd. Quart., 24 (1946), S. 251. — Glatzel, H.: Ernährung. Sammelreferat. Med. Klin. (1961), S. 69. — Harrell, R. F.: Mental response to added thiamine. J. Nutr., 31 (1946), S. 283. — Harrell, R. F., Woodyard, E. R. and Gates, A. I.: The influence of vitamin supplementation of the diets of pregnant and lactating women on the intelligence of their offspring. Metabolism, 5 (1956), S. 555. — Hoitink, A. W. J. H.: Vitamin C en arbeid. Leiden (1946). — Horwitt, M. K.: Effects of deficiency in man. in: Sebrell, W. H. jr. and R. S. Harris. The Vitamins III, S. 387. New York (1954). — Horwitt, M. K.: Requirements and factors influencing them. in: Sebrell, W. H. jr. and R. S. Harris. The Vitamine III, S. 394. New York (1954). — Hume, E. M. and Krebs, H. A.: Vitamin requirement of human adult. Med. Res. Council., Spec. Rep. Ser. Nr. 264 (1949). — Keys, A. and Henschel, A. F.: Vitamin supplementation of U. S. Army rations in relation to fatigue and ability to do muscular work. J. Nutr., 23 (1942), S. 259. — Keys, A., Henschel, A. F., Mickelsen, O. and Brozek, J. M.: The performance of normal young men on controlled thiamine intakes. J. Nutr., 26 (1943), S. 399. — Keys, A., Henschel, A. F., Mickelsen, O., Brozek, J. H. and Crawford, J. H.: Physiological and biochemical functions in normal young men on a diet restricted in riboflavine. J. Nutr., 27 (1944). S. 165. — Keys, A., Henschel, A., Taylor, N. L., Mickelsen, O. and Brozek, J. H.: Experimental studies on man with a restricted intake of the B-Vitamin. Amer. J. Physiol., 144 (1945), S. 5. — Kraut, H.: Die Deckung des menschlichen Vitaminbedarfs. Österreich. Zentr.-Org. Lebensm. (1959), Nr. 12. — Robertson, E. C., Tatham, C. M., Walker, N. F. and Weaver, M. R.: J. Clin. Nutr., 34 (1947), S. 691. — Ryer, R. u. Mitarb.: ref. Nutr. Rev., 13 (1956), S. 102. — Scheunert, A.: Der Tagesbedarf des Erwachsenen an Vitamin C. Internat. Z. Vitaminforsch., 20 (1948), S. 374. — Walshe, F. M. R.: Lancet (1945), S. 382. — Williams, R. D., Barron, E. S. G., Elvehjem, C. A. and Horwitt, M. K.: Bull. Nat. Res. Counc. (1949), Nr. 116. — Williams, R. J., Berry, L. J. and Beerstecher, E. jr.: Biochemical individuality. 3. Genetotrophic factors in the etiology of alcoholism. Arch. Biochem., 23 (1949), S. 275. — Williams, R. D., Mason, H. L., Wilder, R. M. and Smith, B. F.: Observations on induced thiamine deficiency in man. Arch. int. Med., 66 (1949), S. 785.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Glatzel, Max-Planck-Inst. für Ernährungsphysiologie, Dortmund, Rheinlanddamm 201.

DK 615 : 612.392.01

Aus der Universitätsklinik für psychische und Nervenkrankheiten Göttingen (Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. med. *Duensing*)

Nil nocere! Die Thalidomid- (Contergan®-) Polyneuritis

von E.-G. HULTSCH und J. HARTMANN

Zusammenfassung: Es wird über Symptomatik und Verlauf von 7 Fällen mit sensibler Polyneuritis berichtet, die ursächlich auf die langdauernde Einnahme (3—14 Monate bis zum Auftreten von Beschwerden) von Thalidomid (Contergan®) zurückzuführen sind. Die Pharmakologie des Thalidomid wird besprochen und darauf hingewiesen, daß es atoxische und doch wirksame Schlafmittel kaum geben dürfte.

Summary: Nil nocere! The Thalidomide (Contergan®) Polyneuritis. A report is given of the symptomatology and course of 7 cases with sensory polyneuritis that were caused by prolonged intake (3—14 months until the occurrence of complaints) of thalidomide (Contergan®). The pharmacology of thalidomide is discussed, and it is pointed out that there are hardly any effective sleeping drugs that are non-toxic.

Résumé: Nil nocere! La polynévrite due au thalidomid (Contergan®). Les auteurs rapportent au sujet des symptômes et de l'évolution de 7 cas de polynévrite sensible, dont l'origine est attribuable à une absorption de longue durée (de 3 à 14 mois avant qu'apparaissent les malaises) de thalidomid (Contergan®)). Les auteurs discutent la pharmacologie et insistent sur le fait qu'il n'existe vraisemblablement guère de somnifères atoxiques et pourtant efficaces.

Der Begriff Polyneuritis umfaßt hinsichtlich Ätiologie und Symptomatologie sehr unterschiedliche Krankheitsbilder, denen die bevorzugte Schädigung des peripheren Neurons gemeinsam ist; tatsächlich liegt immer eine Erkrankung des gesamten Nervensystems vor mit dem Akzent auf der Peripherie.

Die Symptomatologie kennt alle Spielarten von relativ isolierten motorischen, sensiblen und vegetativen Ausfällen bis zu den unterschiedlichsten Mischformen. Bisweilen bietet das resultierende Krankheitsbild Besonderheiten, die auf ein bestimmtes schädigendes Agens hindeuten.

In letzter Zeit ist von uns wie von verschiedenen anderen Untersuchern *(Scheid u. Mitarb., Raffauf, Voss)* eine Polyneuritisform beobachtet worden, die nach der klinischen Erfahrung mit dem langdauernden Gebrauch des Hypnotikum Thalidomid (Contergan®) in ursächlichen Zusammenhang zu bringen ist. Die Anschuldigung des Thalidomid als Urheber der Erkrankung gründet sich auf die Beobachtung, daß es sich um eine durchaus charakteristische Krankheitsform handelt, allen Fällen die mehr oder weniger langdauernde Einnahme von Thalidomid gemeinsam ist und sich andere bekannte Ursachen polyneuritischer Erkrankungen weitgehend ausschließen lassen.

Pharmakologie:

Bei dem **Thalidomid,** einer weißen, nadelförmig kristallisierenden Substanz, handelt es sich chemisch um das N-Phthalylglutaminsäure-imid, das in den Forschungslaboratorien der Firma Grünenthal dargestellt wurde.

1953 berichteten *Kunz, Keller* und *Mückter,* 1960 *Osterloh* und *Lagler* über tierexperimentelle Untersuchungen mit Thalidomid, die zu folgenden Ergebnissen führten: Die Wirkung des geprüften Stoffes kennzeichnet diesen als ein relativ starkes Sedativum, wobei die Wirkungsdauer in der Größenordnung der sog. Durchschlafmittel liegt. Im Gegensatz zu den Barbituraten fehlt die initiale Erregungsphase. Der sedative Effekt setzt verhältnismäßig rasch ein. Darüber hinaus ließen sich weder zentralanalgetische noch antikonvulsive Eigenschaften nachweisen. Insbesondere konnte auch bei hohen Dosen Thalidomid keine narkotische Wirkung beobachtet werden.

Bei der Prüfung der akuten Toxizität war eine für die Maus tödliche Dosis (DL 50) nicht zu ermitteln. Peroral wurde eine Dosis von 5000 mg/kg von der weißen Maus ohne nachweisbare Schädigung vertragen.

Bei der Untersuchung der semichronischen Giftigkeit wurden ebenfalls keine Unverträglichkeitserscheinungen gefunden. Herzkreislauffunktionen, Atmung, Diurese und Wärmehaushalt ließen keine ungünstige Beeinflussung erkennen. Im Hirnstrombild der Katze zeigten sich die für Sedativa typischen Veränderungen.

Auch bei langfristiger Applikation hoher Dosen waren bei verschiedenen Tierarten keine schädlichen Nebenwirkungen nachweisbar. Insbesondere konnte kein Anhaltspunkt für neurotoxische Schäden infolge langdauernder Verabreichung von Thalidomid an Ratten gewonnen werden. *Osterloh* und *Lagler* fanden zumindest weder eine veränderte Schmerzempfindlichkeit noch Lähmungserscheinungen. Es bestehen allerdings keine Angaben über histologische Untersuchungen nervösen Gewebes.

Klinische Beobachtungen *(Esser* und *Heinzler, Neuhaus* und *Ibe, Loos, Stärk, Cohen, Kunstmann u. a.)* schienen die tierexperimentell gewonnenen Ergebnisse und insbesondere die Atoxizität des Präparates zu bestätigen. Danach kommt es auch unter langdauernder Thalidomid-Medikation niemals zu einer ungünstigen Beeinflussung der Leber- und Nierenfunktion, des Herzkreislaufsystems und der Atmung. Auch wir konnten keine Schädigungen an den genannten Organsystemen beobachten. Selbst nach größeren Mengen Thalidomid bleiben die Kranken jederzeit erweckbar. *Esser* und *Heinzler* schlossen aus dieser Tatsache, daß das Präparat infolge einer allgemeinen Dämpfung des vegetativen Systems eine physiologische Schlafbereitschaft schaffe, die das Ein- und Durchschlafen begünstige.

Bei Untersuchungen der Wirkung auf das Zentralnervensystem fand *Walkenhorst* bei gesunden Versuchspersonen nach Thalidomid eine α-Wellenaktivierung im Hirnstrombild. Bei Epileptikern konnte er eine ausgeprägte Aktivierung latenter Krampfpotentiale beobachten. Sichere psychotoxische Nebenerscheinungen des Präparates sind bisher nicht bekanntgeworden. Aus Berichten über Suizidversuche mit Thalidomid geht ferner hervor, daß selbst nach massiven Dosen bisher nie ein letaler Ausgang beobachtet wurde, daß das Präparat also eine beträchtliche therapeutische Breite besitzt.

Somit schien sich der anfänglich gewonnene Eindruck zu bestätigen, daß mit dem Thalidomid nunmehr das ideale, d. h.

völlig ungiftige und dabei sicher wirksame Schlafmittel gefunden sei. Die chemische Bezeichnung, die die Substanz als „Derivat der Glutaminsäure" erscheinen läßt, führte wohl auch zu mannigfachen positiven Assoziationen.

Indessen läßt die Betrachtung der Strukturformel erkennen, daß das N-Phthalylglutaminsäure-imid chemisch den Dioxopiperidin-, den Dioxo-pyridin-Derivaten, ferner den Glutarsäure-imid- und den Barbituratabkömmlingen enger verwandt ist als der Glutaminsäure. Bei all den oben angeführten Substanzen handelt es sich jedoch um solche, deren hypnotische Wirkung seit langem bekannt ist.

α-Aminoglutarsäure (Glutaminsäure)

Diäthylbarbitursäure (Veronal®)

2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methylpiperidin (Noludar®)

3,3-Diäthyl-2,4-dioxo-tetrahydropyridin (Persedon®)

α-Phenyl-α-Äthyl-glutarsäureimid (Doriden®)

N-Phthalylglutaminsäure-imid (Contergan®)

Abb. 1

Wir möchten *Taubmann* zustimmen, der darauf hinweist, daß die Änderungen am Barbituratmolekül, die bei der Synthese „harmloser" Schlafmittel vorgenommen werden, die Verwandtschaft der dabei entstehenden Körper zu den Barbituraten nicht aufheben, obwohl die gewonnenen Substanzen nach der chemischen Nomenklatur eine andere Bezeichnung tragen können. Selbstverständlich erfolgen diese Änderungen am Barbituratmolekül unter dem Gesichtspunkt, die bekannten Nebenwirkungen der Barbiturate herabzusetzen oder zu vermeiden. Dabei ist zweifelsohne schon eine Minderung der akuten Toxizität ein Fortschritt. Die Gefahr, daß Folgeerscheinungen chronischer medizinaler Vergiftungen auftreten und zunächst übersehen und verkannt werden, scheint uns indessen damit noch nicht gebannt. Sie wird um so größer sein, je mehr das Fehlen akuter Intoxikationsfolgen dazu verführt, die Harmlosigkeit eines Schlafmittels zu proklamieren.

Hypnotika, die wirksam und dazu bei Dauergebrauch harmlos sind, dürfte es jedoch kaum geben. Jedes Schlafmittel entfaltet seine Wirkung letzten Endes über einen direkten Effekt auf die Ganglienzellen bestimmter Bezirke des Zentralnervensystems. Somit sind auch dann, wenn Nebenwirkungen auf andere Organe vermißt werden, bei längerem Gebrauch eines Sedativums Veränderungen am zentralnervösen Substrat zu erwarten.

Iizuka u. *Wilke* schlossen aus den von ihnen an Ganglienzellen der Hirnrinde nach Barbiturateinwirkung mit dem Elektronenmikroskop erhobenen Befunden, daß durch das Barbiturat die in den Mitochondrien lokalisierten Atmungsfermente gehemmt werden. Sie fanden unter Barbiturateinwirkung eindrucksvolle morphologische Veränderungen der Ultrastruktur. Die Vermutung, daß alle Schlafmittel bei chronischem Gebrauch Nebenwirkungen, die das Nervensystem betreffen, entfalten können, ist darüber hinaus durch die klinische Erfahrung lange bestätigt. Toxische Polyneuritiden nach Barbituratmedikation sind ebenso bekanntgeworden wie psychotoxische Nebenwirkungen der Barbiturate und der sog. harmlosen Schlafmittel in Gestalt von Intoxikationspsychosen.

Pathogenese:

Die Pathogenese der Polyneuritis nach Thalidomid-Gebrauch ist im letzten ebenso wenig klar wie die der durch andere Noxen hervorgerufenen Polyneuritiden. Die Frage, ob es unter Einwirkung des Thalidomid zu primär degenerativen Veränderungen des Nerven mit körnigem Zerfall von Markscheide und Achsenzylinder oder ob es auf dem Boden einer allergischen Reaktion an den die Nerven versorgenden Kapillaren und danach infolge einer Anoxämie zu einer sekundären Schädigung des Nerven kommt, muß offenbleiben. Darüber hinaus wäre die Möglichkeit zu diskutieren, daß durch Blockierung der in den Mitochondrien der Ganglienzellen lokalisierten Fermentsysteme eine Degeneration des Neuriten eintritt. Auch an eine Störung des Vitamin-B-Haushaltes wäre zu denken.

Kasuistik:

In Anlehnung an *Scheid* haben wir unsere Fälle in einer Tabelle zusammengestellt, da so am leichtesten ein Überblick über die Uniformität des Krankheitsbildes zu gewinnen ist.

Diskussion:

Bemerkenswert ist, daß von 7 Fällen von Thalidomid-Polyneuritis 5 Frauen waren; auch *Raffauf* u. *Scheid* beobachteten eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts. Dieser Befund erklärt sich wohl nicht nur dadurch, daß Frauen häufiger Thalidomid einnehmen; wir möchten vielmehr eine Parallele zur alkoholischen Polyneuritis sehen, die ebenfalls bei Frauen häufiger ist als bei Männern.

In Übereinstimmung mit den Fällen von *Raffauf* u. *Scheid* gehören auch unsere Kranken einer höheren Altersgruppe an. Dies läßt sich nicht nur damit erklären, daß die Schlafstörungen im Alter zunehmen. Vielmehr muß vermutet werden, daß altersspezifische Stoffwechselbedingungen das Entstehen der Thalidomid-Polyneuritis begünstigen.

Symptome:

Ganz im Vordergrund stehen sensible Mißempfindungen, die vornehmlich die distalen Gliedmaßenabschnitte betreffen. Die Kranken klagen zunächst über ein Kribbeln in den Zehen, den Füßen und später in den Unterschenkeln. Dann kommt es zu einem lästigen pelzigen oder hölzernen Gefühl in den Füßen und auch zu Parästhesien in den Händen und Armen. Nur selten lassen sich sensible Ausfälle objektivieren, wobei die Oberflächenwahrnehmung eher als das Lage- und Stellempfinden gestört ist. Nur gelegentlich wurde eine Areflexie oder Abschwächung der Reflexe beobachtet; motorische Lähmungen wurden von uns nicht gesehen. Es handelt sich also um eine bevorzugt sensible Polyneuritis, wie

Tabelle

Nr.	Alter	Geschlecht	Gesamtdauer der Medikation Mon.	Dosierung tägl. in mg	Dauer d. Medikation bis z. Auftreten v neurolog. Erscheinungen (Monate)	Beschwerden	Neurologische Befunde: Motilität u. Trophik	Neurologische Befunde: Reflexe	Neurologische Befunde: Sensibilität	Liquor	Stoffwechsel	andere Erkrankungen	Fortdauer der Beschwerden nach Absetzen	Bemerkungen
1. T.I.	64	♀	18	100 — 150	13	Füße hölzern, Gang unelastisch wie auf Watte. Nachts Kribbeln u. Brennen in den Füßen. Kribbeln i. d. Fingerspitzen	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	PSR bds. (+) ASR bds. (∅)	Analgesie u. Hypästhesie im Areal des N. fibularis u. Fußballen	normal	Blutzucker 85 mg% Leberfunktionsproben normal	keine	bisher 2 Monate	berufliche Überforderung
2. F.H.	63	♂	15	100	3	Füße wie abgestorben, taub, Kribbeln in den Händen, besonders beim seitlichen Erheben	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	ASR bds. (+)	ungestört	normal	Blutzucker 89 mg% BKS 5/14	keine	seit 7 Monaten nur geringe Besserung	arbeitet bis in die Nacht
3. I.R.	45	♀	18	100 — 200	12	Taubheitsgefühl in Zehen. Unterschenkel wie geschwollen, als ob sie dicke Wollsocken trage. Hyperpathie in Händen. Zungenbrennen	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	keine Reflexabschwächung Babinski bds. (+)	ungestört	normal	Blutzucker 100 mg% Leberfunktionsproben normal	keine	bisher 2 Monate	„schlechter Schlaf"
4. M.A.	53	♀	12	100 — 200	9	Taubheitsgefühl in Füßen. Gelegentlich Schmerzen bis zur Hüfte hinauf.	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	keine Reflexabschwächung	ungestört	nicht untersucht	nicht untersucht	chronisch depressiver Zustand	bisher 2 Monate	„schlechter Schlaf"
5. A.B.	64	♂	12	100	6	Kribbeln, Parästhesien in Füßen und Händen	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	keine Reflexabschwächung	ungestört	nicht untersucht	nicht untersucht	neurasthenisch depressiver Zustand	bisher 1 Monat	berufliche Überforderung
6. I.N.	58	♀	6	100	4	eingeschlafenes Gefühl in Zehen bds. und in der li. Hand	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	keine Reflexabschwächung	Von Mitte beider Unterschenkel nach distal strumpfförmig Berührung stärker als Schmerz abgeschwächt Lage nicht sicher	nicht untersucht	nicht untersucht	keine	unbekannt	chronisch schlechter Schlaf
7. A.K.	56	♀	18	100	14	Ameisenlaufen Fußsohlen u. Fingerspitzen bds. Spannungsgefühl Waden u. Unterarme	M.: nicht eingeschränkt T.: keine Atrophien	keine Reflexabschwächung	ungestört	nicht untersucht	nicht untersucht	keine	6 Tage	Schlafstörungen im Rahmen einer Depression

auch von *Scheid, Raffauf* u. *Voss* mitgeteilt wurde. Der Liquor cerebrospinalis erwies sich in allen untersuchten Fällen als normal zusammengesetzt, und es waren auch keine Störungen des Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsels sowie des Blutbildes aufzudecken.

Differentialdiagnose:

Die entscheidenden Hinweise sind bei allen polyneuritischen Krankheiten aus der Vorgeschichte zu gewinnen; eine sorgfältige Befragung hinsichtlich regelmäßigen Schlafmittelkonsums ist unerläßlich.

Was die subjektiven Beschwerden und die erhobenen Befunde angeht, so hat das Bild der Thalidomid-Polyneuritis durchaus viele Züge mit anderen toxischen Polyneuritiden gemeinsam. Auch bei der durch Isoniacid bedingten sowie bei der alkoholischen und diabetischen Polyneuritis stehen die sensiblen Störungen im Vordergrund. Einigermaßen kennzeichnend scheint uns die Angabe der „hölzernen" und „abgestorbenen" Füße zu sein. Bei den erwähnten Erkrankungen anderer Genese herrschen mehr Reizerscheinungen bzw. Schmerzen vor, die bei der Thalidomid-Polyneuritis dezenter sind. Bei den — wie gesagt seltenen — Sensibilitätsstörungen pflegt die Ausbreitung handschuh- oder sockenförmig zu sein. Ein angedeuteter *Babinski* neben Lagesinnstörungen, eine Symptomverbindung, die an eine funikuläre Myelose denken lassen müßte, wurde von uns nur einmal beobachtet. Auch die subjektiven Beschwerden erinnerten in diesem Falle (3) an ein solches Krankheitsbild.

Verlauf und Behandlung:

Soweit die Fälle bis heute zu übersehen sind, zeichnen sie sich durch einen ausgesprochen langwierigen Verlauf aus, wobei eine gewisse Beziehung zwischen Dauer der fortgesetzten Einnahme des Mittels und Dauer der Rückbildung der Symptome zu erkennen ist.

Die Behandlung ist nicht sehr dankbar, wie auch *Voss* hervorhebt. Weder von antiphlogistischen Maßnahmen (Pyrazolone) noch von Vitamingaben (B-Komplex, B_{12}) noch von peripher durchblutungsfördernden Maßnahmen wurde ein tatsächlich auf die Therapie beziehbarer Effekt gesehen. In Gang befindliche Untersuchungen über die Wirksamkeit von Thioctsäure (50 mg/die), von denen wir bei der diabetischen Polyneuritis sehr Gutes gesehen haben, erlauben noch keine bindenden Rückschlüsse. In diesem Zusammenhang ist auf die

Beobachtung 4 von *Raffauf* hinzuweisen. Dort schwanden die Beschwerden innerhalb von 4 Wochen unter Litrison und Methionin. *Voss* sah eine gewisse Besserung nach Absetzen des Contergans.

Schlußfolgerung:

Die Beobachtungen von Thalidomid-Polyneuritiden zeigen, daß es keine atoxischen Hypnotika gibt. Die einzelnen Substanzen unterscheiden sich nur dadurch, daß bald die zentrale, bald die periphere Schädigung des Nervensystems im Vordergrund steht. Die Erkrankungszahlen an Thalidomid-Polyneuritis mögen in Relation zum erheblichen Verbrauch — zur Zeit noch — gering sein; die resultierenden Schäden sind aber hinsichtlich Schwere und Dauer alarmierend genug, um vor einer kritiklosen Dauermedikation zu warnen. Die Gefahren des Schlafmittelmißbrauchs — auf die erst kürzlich *Scheid* auf Grund repräsentativer Untersuchungen hingewiesen hat — dürfen nicht unterschätzt werden. Leider ist der Abusus nicht auf Erwachsene beschränkt. Daß Babysitter völlig kritiklos — selbst in Arztfamilien — durch ein Schlafmittel ersetzt werden, ist beängstigend; die Folgen eines solchen Vorgehens sind gar nicht abzusehen.

Schrifttum: Axt, F., Bünger, P. u. Lass, A.: Fortschr. Neurol. Psychiat., 24 (1956), S. 369—390. — Cohen, S.: Amer. J. Psychiat., 116 (1960), S. 1030—1031. — Esser, H. u. Heinzler, F.: Therap. Gegenw., 95 (1956), H. 10. — Iizuka, R. u. Wilke, G.: Nervenarzt, 31 (1960), S. 519—522. — Kunstmann, A.-H.: Therap. Gegenw., 99 (1960), S. 106—109. — Kunz, W., Keller, H. u. Mückter, H.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), H. 8. — Loos, H.: Medizinische (1958), 12, S. 482—483. — Neuhaus, G. u. Ibe, K.: Med. Klin., 55 (1960), S. 544—545. — Osterloh, G. u. Lagler, F.: Arzneimittel-Forsch., 10 (1960), S. 985—987. — Raffauf, H. J.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 935 bis 938. — Scheid, W., Bresser, P. H. u. Huhn, A.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 929—935. — Scheid, W., Wieck, H. H., Stammler, A., Kladetzky, A. u. Gibbels, E.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 938—940. — Stärk, G.: Praxis, 45 (1956), S. 966—968. — Taubmann, G.: Nervenarzt, 28 (1957), S. 264. — Voss, R.: Münch. med. Wschr., 30 (1961), S. 1431. — Wilke, G.: Fortschr. Neurol. Psychiat., 27 (1959), S. 557—573. — Walkenhorst, A.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), S. 334—339.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. E.-G. Hultsch und J. Hartmann, Göttingen, Universitätsnervenklinik, von Sieboldstraße 5.

DK 616.833 - 002 - 031.14 - 02 : 615.782 Contergan

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn-Venusberg (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Heymer*)

Asthma bronchiale (Klinik, Pathogenese und Therapie)

von A. HEYMER und H. HOFFMANN

1. Fortsetzung

Pathologische Anatomie

Wir hatten selbst Gelegenheit, bei zahlreichen bronchoskopischen Untersuchungen an Asthmatikern sowohl innerhalb als auch außerhalb eines sog. Anfalles oder Status die in der Literatur mitgeteilten **bronchologischen Befunde** an Athmatikern — und hier insbesondere die völlige Schleimverstopfung von Segmenten und Subsegmenten als auch die „Enurtikaria" im Sinne *Hansens* — zu sehen. Besonders instruktiv war der 1955 in Utrecht von *Dubois de Montreynaud* (12) demonstrierte Film, der sowohl die Veränderungen im Rahmen eines Histaminasthmas als auch im Rahmen eines allergischen Asthmas beim Tierversuch zeigte. Sowohl die Schleimsekretion als auch die Veränderung des Bronchialsystems war kinematographisch eindeutig belegbar. Weitere Mitteilungen von *Soulas u. Mounier-Kuhn* (13) und *Vallery-Radot, Halpern, Dubois de Montraynaud u. Pean* (14) sowie von *Prickmann u. Mitarb.* (zit. nach *Sylla* [15]) rundeten die Kenntnis bronchologischer Befunde beim Asthma bronchiale insofern ab, als einheitlich eine gerötete und geschwollene Schleimhaut mit Fältelungen oder Kaliberverengungen der Bronchien und entsprechenden teilweise bronchusobturierenden oder mindestens segmentverlegenden Schleimmassen nachgewiesen wurden. Auch wir konnten große Schleimauflagerungen und Schleimpfröpfe mit Bronchusverlegungen bronchoskopisch nachweisen (Abb. 1). Wir konnten röntgenologisch belegen, daß im Asthmaanfall aufgetretene umschriebene Infiltrationen (Abb. 1) nach Absaugen des Schleimpfropfes (Abb. 2) verschwanden.

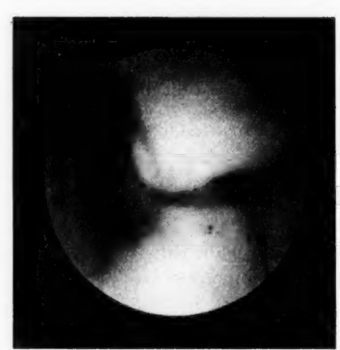


Abb. 1: Endobronchiales Photo einer Schleimobstruktion des re. Oberlappenbronchus im Asthmaanfall.

Gerade im Hinblick auf die sog. eosinophilen Infiltrate, die im Rahmen eines Asthma bronchiale häufig diagnostiziert werden und im Hinblick auf die von zahlreichen Autoren nur röntgenologisch nachgewiesenen intermittierenden Pneumonien beim Asthma bronchiale scheint uns Zurückhaltung und Revision der bisherigen Anschauung auf Grund der bronchoskopischen Befunde angebracht. In Kenntnis der pathologisch-anatomischen Befunde beim Asthma bronchiale ist das Auftreten von Schleimatelektasen oder Teilatelektasen bei segmentbeschränkten Infiltrationen häufiger als das Vorliegen eines eosinophilen Infiltrates oder einer umschriebenen Pneumonie dieser Lokalisation.

Die Meinung, daß ein **Tod an „Asthma bronchiale"** — nicht etwa an seinen Komplikationen — eine Seltenheit sei, ist inzwischen als entscheidend widerlegt anzusehen. Erst 1954 wiesen *Robertson* u. *Sinclair* (16) an Hand ihres Krankengutes von 18 tödlich verlaufenden Bronchialasthmafällen darauf hin, daß pathologisch die Verstopfung der mittleren und kleinen Bronchien mit zähen Schleimpfröpfen die größte Rolle spielte. Die unmittelbare Todesursache war überwiegend die mechanische Asphyxie, wobei der intraalveolare Druck stark anstieg. Der Tod erfolgte durch akutes Rechtsherzversagen unter starker Zyanose und Kollaps. Bei 13 von den 18 publizierten Fällen trat der Tod überraschend ein, so daß die Prognose beim schweren Asthma, wie wir aus unserer eigenen klinischen Erfahrung mit einigen Todesfällen im klassischen Asthmaanfall bestätigen können, mit Vorsicht zu stellen ist.

Die **pathologisch-anatomischen Befunde** bei verstorbenen Asthmatikern stützen die Ergebnisse der bronchologischen Untersuchungen. Pathologisch-anatomisch fand sich neben den schon beschriebenen Schleimverlegungen der Bronchiolen durch spiralig gedrehte Schleimpröpfe eine Schwellung und Verdickung aller Wandschichten der Bronchiolen und kleinen Bronchien (Ödem!) mit Hyalinisierung und Verbreiterung der Basalmembran des Epithels und einer Hypertrophie der Ringmuskulatur der Bronchiolen als Zeichen häufiger Kontraktionen. *Letterer* (17) bezieht sowohl die Belüftungsstörungen (Emphysem und Resorptionsatelektasen) als auch die strukturellen Umbauten wie Verdickung der interalveolaren Septen, Umbauvorgänge der Muskulatur und der Elastika sowie Entzündungsvorgänge in den Bronchialwänden, Bronchiektasenbildung, Mediaverbreiterungen der Arterien bis zur Pulmonalsklerose und letztlich Ausbildung eines Cor pulmonale ursächlich auf die oben beschriebenen sog. „primären pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Asthma bronchiale".

Einen sehr interessanten Beitrag zur Frage der „Dyskrinie" beim Asthma bronchiale leistete *Bukantz* (18) mit chemischer Untersuchung des schleimig-glasigen Sputums von Asthmatikern, die ein Mukopolysaccharid, Hexosamin, N-acetyl-Hexosamin bei völligem Fehlen von Uronsäuren und Nukleoproteinen ergaben. Naturgemäß ist es dem Pathologen nicht möglich, den Bronchialspasmus als solchen nachzuweisen. Der Nachweis einer Hypertrophie der Ringmuskulatur der Bronchiolen nach längerer asthmatischer Vorgeschichte ist aber als Zeichen einer funktionellen Hypertrophie (häufiger Spasmus) anzusehen. An dem Vorhandensein eines Bronchial- bzw. Bronchiolenspasmus ist aber nicht zu zweifeln, wie auch aus den experimentellen Untersuchungen, aus der Beseitigung der Erhöhung des Bronchialwiderstandes durch Bronchospasmolytika und aus den Ergebnissen der Bronchographie, wobei enggestellte Bronchien mit wesentlich herabgesetztem oder sogar fehlendem peripherem Sog nachzuweisen sind, abgelesen werden kann.

Bemerkenswerterweise sind aber die bei im Asthmaanfall Gestorbenen zu erhebenden pathologischen Befunde nicht nur auf das Bronchialsystem beschränkt, sondern zeigen auch eine Dyskrinie der Speicheldrüsen, des Pankreas, der Gallenwege und der schleimbildenden Darmzellen. (*Riva* u. *Probst*, [19] und *Steimann* mit *Widmer* u. *Kammer*, [20]). Besonders die zuletzt erwähnten Befunde, die über die Lunge und den Respirationstrakt hinausgehen, heben das „Asthma bronchiale" als Krankheitsbild weit von den symptomatischen asthmatischen Dyspnoezuständen im Rahmen anderer Krankheitsbilder ab.

Pathogenese

Inwieweit der Bronchialkrampf, inwieweit die Dyskrinie, inwieweit der von *Wyss* (7) postulierte inspiratorische Zwerchfellkrampf überwiegend am Zustandekommen der asthmatischen Symptomatik beteiligt ist, läßt sich wohl generell nicht entscheiden. Daß der reine **Bronchialmuskelkrampf** schon als eigentliches Asthma bronchiale aufgefaßt werden darf, ist auf Grund der Tierversuche und insbesondere der Meerschweinchenversuche mit dem Histaminasthma als ganz unwahrscheinlich zu bezeichnen (*Friebel*, [21] u. *Kallos*, [22]). Wenn Tierversuche, da wo sie nach dem Modell des klassischen anaphylaktischen Schocks — nicht etwa nur mit Histamin — durchgeführt wurden, auch wertvolle Hinweise auf den Pathomechanismus und auf die Pathogenese des menschlichen Asthma bronchiale lieferten, so ist doch größte Zurückhaltung bei der Übertragung auf die Humanpathologie geboten. Im klassischen anaphylaktischen Schock des Meerschweinchens ist der muskuläre Bronchusspasmus und das Ödem der Bronchialwand stark, wie *Bukantz* (18) mitteilt, die intrabronchiale Sekretion aber auffallend gering. *Herxheimer* (23) hält unter den 3 pathologisch-anatomisch gesicherten Hauptbefunden (1. Bronchiolenverlegung durch Schleimverstopfung, 2. Ödematisierung der Wandschichten der Bronchiolen und kleinen Bronchien und 3. muskulärer Spasmus) den muskulären Spasmus für den stärksten Faktor, d. h. für denjenigen, der die stärkste Verengung des Lumens hervorruft. Möglicherweise — so räumt *Herxheimer* ein — wird er in einigen Fällen indirekt durch Hypersekretion ausgelöst, aber diese allein konstituiert noch nicht das Asthma. *Herxheimer* hält es für zweifelhaft, ob Ödem der Mukosa ohne Spasmus vorkommt. *Bukantz* (18) lieferte durch experimentelle Befunde hierzu insofern einen Beitrag, als bei akuten Asthmaanfällen von Allergikern nach Injektion der pathogenen Allergene eine stärkere Sekretion erst dann zu beobachten war, wenn der die asthmatische Dyspnoe bedingende Bronchospasmus längere Zeit anhielt. Die von *Bukantz* am Menschen durchgeführten Untersuchungen sind deshalb besonders wichtig, da das „Meerschweinchenmodell" sich vor allem deshalb von dem menschlichen anaphylaktischen Asthma unterscheidet, weil jedes Meerschweinchen sensibilisiert werden kann, während Bronchialasthma nur bei gewissen Menschen mit allergischer Disposition entsteht und künstlich — von besonders aggressiven Allergenen in Ausnahmefällen abgesehen — nicht induzierbar ist. Eine weitere Besonderheit besteht beim Meerschweinchenasthma insofern, als dem „asthmatischen Schock" des Meerschweinchens durch Antihistaminika vorgebeugt werden kann, was bei menschlichen Asthmaanfällen fast nie gelingt. So liegt die Vermutung nahe, daß selbst das anaphylaktische Meerschweinchenasthma im Gegensatz zum menschlichen Asthma weitgehend auf eine „Histaminintoxikation" zurückzuführen ist. *Friebel*, der wohl die größten Erfahrungen mit dem Meerschweinchenasthma sammeln konnte, stellt fest, daß die Bewertung der Tierversuche erst dann einen größeren Erfolg verspräche, wenn sich die Beziehungen zwischen den Laboratoriumsuntersuchungen und den klinischen Beobachtungen enger gestalteten.

Die Frage nach der Prävalenz bronchospastischer oder sekretorischer pathologischer Symptome für das Zustandekommen der asthmatischen Dyspnoe hängt zusammen mit der Frage des Angriffsmechanismus der den Asthmaanfall verursachenden Faktoren. Handelt es sich um das typische Histaminasthma, imponiert die Flüchtigkeit der funktionellen Stö-

rungen und die Bronchokonstriktion, wie z. B. bei den „primär chemisch-irritativen" Asthmaformen *(Gronemeyer,* [23]), wobei nochmals darauf hingewiesen werden muß, daß das Histamin-Modellasthma nicht zum Vergleich mit dem eigentlichen „Asthma bronchiale" herangezogen werden darf. Ebensowenig zählt auch das chemisch-irritative Asthma zum eigentlichen Asthma bronchiale. Wenn also in diesen Fällen der Bronchospasmus überwiegt, so darf das nicht wundernehmen. Wenn auch beim anaphylaktischen Meerschweinchenasthma der Bronchospasmus vordergründig ist, so haben wir auch damit keinen schlüssigen Beweis für die Prävalenz dieses Symptoms vor uns, da, wie oben bereits ausgeführt, gerade das Meerschweinchen auch in seinem anaphylaktischen Asthma weitgehend Übereinstimmung mit dem Histaminasthma zeigt und sich vom menschlichen Asthma deshalb erheblich unterscheidet.

Was das eigentliche allergische Asthma anbetrifft, so waren differenzierte und elegante Methoden in der Lage, über die Lokalisation der **Antikörper** wesentliche Erkenntnisse zu bringen.

Bei der direkten Fluoreszin-Antikörpertechnik wird zunächst das mit Fluoreszin markierte Antiserum dem lebenden Tier injiziert und nachher unterm UV-Mikroskop an Gewebsschnitten untersucht, wo sich Fluoreszenz zeigt (*Coons,* [24]).

Bei der Fluoreszenzfärbemethode (immunochemische Färbetechnik) wird das Tier zuerst mit Antiserum geimpft und der Antikörper nach Lokalisation im entsprechenden Organ nachher an gefrorenen Gewebsschnitten mit Fluoreszin-Antiglobulinserum gefärbt *(Mellors, Siegel* u. *Pressman,* [25]).

Bei der radioautographischen Methode endlich gelingt die Feststellung minimaler Antikörpermengen, wenn die Antikörper und Kontrollproteine mit den verschiedenartigen Isotopen vorher markiert sind, so daß sich durch die Markierung die Antikörperlokalisation feststellen läßt (*Pressman,* [26]).

Die sich bildenden Antikörper lokalisieren sich in oder an den Zellen des Schockorganes, evtl. an mehreren Organen oder im ganzen Körper. Bei einzelnen Krankheiten liegen sie auch in der interzellulären Substanz. Beim sensibilisierten Meerschweinchen ergab die intravenöse Injektion von markiertem Antigen, daß sich während des Schocks eine beträchtliche Antigenmenge in der Lunge und dem ödematösen Gebiet der erweiterten peribronchialen Gefäße anreichert. Auch beim Kaninchen ergaben sich ähnliche Verhältnisse. Ungeklärt ist bisher allerdings, wie die Antikörper ins sog. Schockorgan gelangen. Ob sie sich im Schockgewebe bilden oder im Schockgewebe aus dem Blutkreislauf fixiert werden, ist in den meisten Fällen offen. Größere Wahrscheinlichkeit hat allerdings die Hypothese, daß die Antikörper aus dem Blutkreislauf ins Schockgewebe abgegeben werden und sich hier an den Zellen fixieren. Dafür spricht, daß ein anaphylaktischer Zustand noch lange fortbesteht, nachdem die Antikörper bereits aus der Blutzirkulation verschwunden sind. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde festgestellt, daß bestimmte Antikörper aus noch nicht aufgeklärten Gründen eine besondere Affinität zu verschiedenen Geweben besitzen. Die sog. „Reagine", also diejenigen Antikörper, die beim Frühreaktionstyp gefunden werden, die also auch für das allergische Asthma bronchiale verantwortlich sind, besitzen eine starke Affinität zur Haut bzw. zur Schleimhaut und zu den glatten Muskeln. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhange, daß bei einem „in-vitro-Versuch" bei Zusammenbringen von glatter Muskulatur mit Antiserum die Kontraktion auch dann mit homologem Antigen ausgelöst werden konnte, wenn das Organ durch Auswaschen völlig von Antiserum befreit wurde. Die Antikörper müssen sich also lange in aktiver Form erhalten und an der glatten Muskulatur fixiert haben *(Pasteur-Vallery-Radot, Halpern, B. N., Blamoutier, P., Biozzi, G. et Benacerraf, B.,* 27).

Läßt sich somit eine Anreicherung von Antikörpern gerade wegen ihrer besonderen Affinität zur glatten Muskulatur hier nachweisen, dann kann es nicht verwundern, daß die glatte Muskulatur wegen ihrer außerdem noch besonderen reaktionsfreudigen und schnell reagierenden Eigenschaften, wegen ihrer „Tachytrophie" von allen Gewebsarten am schnellsten reagiert. Auf der anderen Seite konnte aber die Anreicherung des mit radioaktivem Jod markierten Antigen im ödematös-fibrösen Gewebe am Bronchus beim anaphylaktischen Meerschweinchenschock festgestellt werden *(Warren* u. *Dixon,* [28]). Dies veranlaßte u. a. *de Costa* (29) in dem mukösen Ödem der Bronchiolen beim Status asthmaticus die primäre und im Muskelspasmus die sekundäre Ursache der asthmatischen Dyspnoe zu sehen.

Wir neigen auf Grund unserer klinischen Erfahrung dazu, der pathologischen Sekretion, der **Dyskrinie,** die primäre Rolle beim menschlichen „Asthma bronchiale" zuzuerkennen. Gerade die eindrucksvollen bronchoskopischen Befunde, die im Status asthmaticus eine entzündlich gerötete Mukosa der Hauptbronchien mit zähem, hellem Schleim ergibt und eine Verstopfung der Bronchien 2. Ordnung mit adhärentem Schleim zeigt, sprechen sehr für die Richtigkeit der von *de Costa* bereits geäußerten Ansicht. Nach unserer Erfahrung warnte *de Costa* auch zu Recht vor der Anwendung von Morphium und anderen Opium-Derivaten, aber auch vor Atropin und nicht zuletzt vor der unkritischen Sauerstoffapplikation bei Bronchialasthmatikern. Durch die Depressionswirkung auf das Atemzentrum kann die Expektoration der angesammelten Schleimmassen auf das gefährlichste von den Medikamenten behindert werden, und da bei der chronischen Hyperkapnie und CO_2-Narkose des Atemzentrums der Atemreiz nur noch durch das Sauerstoffdefizit aufrechterhalten wird, hat die Sauerstoffgabe ebenfalls einen depressiven Effekt aufs Atemzentrum und kann — wie leider in manchen Fällen beobachtet — tödlich sein. Schon *Waldbott* (30) aspirierte bei gefährdeten Kranken bereits 1938 zähe Schleimpfropfen durch das Bronchoskop und konnte sie so retten. *Waldbott* berichtet über 112 auf diese Weise erfolgreich behandelte Fälle. Dies Vorgehen kann natürlich nur nützen, wenn reichlich Schleim vorhanden ist, aber nicht, wenn nur Schleimhautschwellung ohne Sekret besteht. Nach unserer Erfahrung mit dem menschlichen Asthma ist dies aber kaum jemals der Fall. Handelt es sich wirklich um ein echtes „Asthma bronchiale" in dem von uns eingangs definierten Sinne und nicht etwa um eine symptomatische asthmatische Dyspnoe, wird immer eine erhebliche Schleimverstopfung zu erwarten sein.

Das bisher von uns klinisch, pathophysiologisch und pathogenetisch sowie pathologisch-anatomisch gezeichnete Krankheitsbild des „Asthma bronchiale" mit seiner Verknüpfung von typischen Befunden, das wir von phänotypisch ähnlichen Krankheitsbildern abtrennen, hat im Gegensatz zu der Meinung anderer Autoren, die einen erweiterten Asthmabegriff vertreten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, praktisch immer eine allergische Ätiologie. Mit *Rajka* (31), der seine Meinung auf Grund der Beobachtung von vielen tausend Asthmakranken bilden konnte, gelangten auch wir zu der Auffassung, daß unter Bronchialasthma nur eine bestimmte Form von „Schweratmen" zu verstehen ist, die

eine Verknüpfung mit klinischen, pathologisch-anatomischen, pathophysiologischen Befunden zeigt, wie wir sie bisher darstellten. Hierbei ergibt sich allerdings, daß bei einer ätiologischen Analyse dieses Krankheitsbildes die allergische Ätiologie beherrschend ist. Asthmatische Dyspnoe ist in vielen Fällen nur Symptom, ohne daß ein eigentliches „Asthma bronchiale" vorliegt. Dies trifft für das Histaminasthma ebenso wie für die in beruflicher Tätigkeit sich entwickelnden primär chemisch irritativen und für die physikalisch-irritativen asthmatischen Dyspnoeformen zu und gilt auch für die symptomatisch auftretende asthmatische Dyspnoe, etwa bei der asthmoiden Bronchitis, bei Bronchiektasen, bei Lungentumoren, bei Silikose, bei Morbus *Boeck* und — wie wir auf Grund der Funktionsanalysen von *Wyss* (7) erfahren haben — auch für bestimmte kardial-dyspnoische Zustände. Auch die nach stumpfen Thoraxtraumen auftretenden asthmatischen Dyspnoeformen zählen nicht zum Asthma bronchiale.

Dies wird verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß den zahlreichen Auslösungsursachen für eine asthmatische Dyspnoe die „Lungenprimitiveinheit des Azinus" — das Versorgungsgebiet eines bronchiolus terminalis mit seinen Alveolen — (*Letterer,* [17]) mit relativ beschränkten Abwandlungsmöglichkeiten und gleich- sowie einförmiger Reaktionssymptomatik gegenübersteht. In dieser Funktionseinheit, die der Azinus darstellt und in der alle Einzelgewebe wie Epithel, Bindegewebe, Blutgefäße, Lymphbahnen, Muskulatur und Nervensystem zusammenarbeiten, ist die Auslösung des Reaktionskomplexes — asthmatische Dyspnoe — grundsätzlich von jeder dieser Komponenten her denkbar, wobei die Dyskrinie aber der allergischen Ätiologie vorbehalten bleibt. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß Hypersekretion, wie sie auch nach länger bestehendem Bronchiolenspasmus aus nicht allergischer Ursache beobachtet werden kann, noch keinesfalls Dyskrinie bedeutet. In dieser Hinsicht sind noch biochemische Untersuchungen des Schleims bei den verschiedenen Formen „asthmatischer Dyspnoe" zur weiteren Aufklärung erforderlich. Transponiert man diese Verhältnisse in die Klinik, so ergibt sich hieraus, daß differente ätiologische Reize — allergische, chemische und andere nicht allergische — wie z. B. Histamin an der glatten Muskulatur und an den Kapillaren, Reizgase an den Epithelien der Bronchiolen und Alveolen, Azetylcholin oder nervöse Irritation an den Nervenrezeptoren und Zirkulationsstörungen an den Gefäßwänden wie allergische Wirksubstanzen an Kapillaren, Epithelien und glatter Muskulatur zum gleichen Grundsymptom — asthmatische Dyspnoe — führen können (*Werner,* [5]). Der Krankheitsbegriff „Asthma bronchiale" bleibt aber einer ganz bestimmten Symptomverknüpfung vorbehalten, die sich praktisch ausschließlich auf eine allergische Ätiologie, wie die Analyse dieser Krankheitsbilder ergibt, aufbaut. Die Einordnung bronchospastischer, dyspnoischer Zustände, bei denen die asthmatische Dyspnoe nur als Symptom auftritt (siehe oben), wobei die Ursachen von der chronischen Bronchitis über die chemische Irritation bis zur psychogenen Dyspnoe reichen, unter den Krankheitsbegriff des klassischen „Asthma bronchiale", muß zu therapeutischen und versicherungsmedizinisch verhängnisvollen Konsequenzen führen. *(2. Fortsetzung folgt)*

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Heymer u. Dr. Dr. med. H. Hoffmann, Med. Univ.-Klinik, Bonn-Venusberg.

DK 616.248

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Volkseinkommen und Lebenshaltung

von G. A. KÜPPERS-SONNENBERG

Zusammenfassung: Analyse einer im Deutschen Industrie-Verlag in Köln erschienenen Schrift „Die Lebenshaltung in der Marktwirtschaft 1950—1960". Es zeigt sich, daß der größte Teil des Volkseinkommens, das seit 1950 erheblich angestiegen ist, für Nahrungsmittel, Getränke und Rauchwaren ausgegeben wird, dann erst folgen die Ausgaben für Bekleidung bzw. für Wohnung. In den Konsumgewohnheiten ist eine Verschiebung eingetreten, so ist der Verbrauch der Massennahrungsmittel zugunsten der hochgehaltigen Nahrungsmittel zurückgegangen. Nach Befriedigung des Nachholbedarfs macht sich jetzt die Tendenz zu einer übersteigerten und wohl auch Luxuslebenshaltung bemerkbar.

Summary: National Income and Standard of Living. The author analyses a publication, edited by the Deutscher Industrie Verlag, Cologne: "Standard of Living in the Market Economy 1950 to 1960." It appears that the greatest part of the national income which considerably increased since 1950, is being spent for food, beverages and tobacco with expenses for textiles and housing and furniture following in the second line. As far as the habits of consumption are concerned, a shifting took place, the consumption of mass food stuffs having decreased in favor of food with high content. After the recovery consumption demands have been fulfilled at present a tendency prevails towards an excessive or even luxurious standard of living.

Résumé: Revenu national et standard de vie. Analyse d'une étude parue chez le « Deutscher Industrie-Verlag » à Cologne: « Le standard de vie dans l'économie du marché de 1950 à 1960 ». Il y est constaté que la majeure partie du revenu national, considérablement accru depuis 1950, est dépensée pour des denrées alimentaires, des boissons et du tabac, alors seulement suivent les dépenses pour l'habillement ou l'habitation. Dans les habitudes relatives à la consommation, il s'est produit une déviation: ainsi la consommation des denrées alimentaires de masse a régressé en faveur des denrées de haute qualité alimentaire. Une fois la demande pour rééquipement satisfaite, on constate maintenant la tendance à un train de vie excessif, voire de luxe.

Vom Deutschen Industrie-Verlag in Köln wurde kürzlich eine Schrift herausgegeben „Die Lebenshaltung in der Marktwirtschaft 1950—1960". Dieser Zehnjahresüberblick ist in soziologischer wie volkswirtschaftlicher Hinsicht sehr lehrreich. Mehr noch verdient er von medizinischer Seite Beachtung. Die anhaltende industrielle Hochkonjunktur erfaßt in erster Linie den Stadtmenschen und die gewerbliche Wirtschaft. Die Landwirtschaft bleibt zurück, übrigens nicht nur in Deutschland. Der gehobene Lebensstandard neigt zu Übersteigerungen, die ein Heer von Zivilisationsschäden im Gefolge haben.

Gesteigertes Volkseinkommen:

Das gesamte Volkseinkommen hat sich von 74,51 Milliarden DM 1950 auf 214,70 Milliarden DM 1960 erhöht, also um fast 300%. Die Stundenverdienste haben sich im Verhältnis zum Preisindex für Lebenshaltung erheblich stärker entwickelt:

	Preisindex (1950=100)	Nominalstundenlohn		Realstundenlohn	
		Männer	Frauen	Männer	Frauen (1950=100)
1938	64	86,2	50,1 Rpf/Dpf	95	91
1950	100	140,8	86,3	100	100
1959	168,9	263,8	168,9	155	162
1960 (Nov.)	123,2	301,3	201,1	174	189
Zunahme 1938: 60%					
	+92	+250	+301	+83	+108

Wenn auch die Realkaufkraft des Stundenlohns der Männer sich nicht wesentlich verbessert hat, so sind durch die Nominallöhne doch erhebliche Mengen an Geld in Umlauf gekommen, deren Zirkulation ihren Einfluß auf den Trend der Prosperität hat. Die Kaufkraft der Lohnminute ist für fast alle Lebensmittel und ebenso für Genußmittel erhöht, zum Teil erheblich.

Die Arbeitslosenzahl ist erheblich zurückgegangen. Die Industrie hat von 1950 bis 1960 zusätzlich 1 425 000 aus der Landwirtschaft abgewanderte Arbeitskräfte aufgenommen. 6,4 Millionen Arbeitsplätze sind zusätzlich geschaffen worden. An diesen Zahlen kommt zum Ausdruck, in welch bestimmendem Maße die Industrie ihren Einfluß auf die Bevölkerung ausübt; der Einfluß geht in Richtung einer Verstädterung.

Der Arbeitnehmerhaushalt (4 Personen):

Das Bruttoeinkommen stieg von 342,82 Mio DM auf 759,12 Mio DM, also um 121%. Das Nettoeinkommen ist um 119,8% gestiegen. Die Verbrauchsausgaben erhöhten sich von 294,04 auf 641,94, also um 118,3%. Die Ersparnisquote von 11,04 DM im Jahr 1950 und 28,51 DM 1960 bringt theoretisch eine Steigerung von 158,2%. Praktisch fällt sie aber nicht ins Gewicht. Die Statistik zeigt, daß der Hang besteht, alles, was eingenommen wurde, auch auszugeben; jedenfalls in dieser Kategorie.

Die Lage im 2—3-Personen-Haushalt ist gedrückter. Von 1952 mit 165,78 DM Brutto-Monatseinkommen stieg der Betrag auf 310,78 DM 1960, mithin um + 87,5%. Die Einnahmen werden restlos verbraucht. Es errechnet sich zwar ein theoretischer Gewinn von 244,4%; doch steht dieser auf dem Papier, da die faktischen Ersparnisse 1952 2,61 DM und 1960 8,99 DM betragen, knapp 1% des Einkommens ausmachend.

Die Ausgaben für die Lebenshaltung:

Der weitaus größte Teil des Einkommens wird nach wie vor für Nahrungsmittel, Getränke und Rauchwaren ausgegeben: 46,4% 1950 zu 38,2% 1960. Mit 13,6% (1950) und 13,5% (1960) folgt die Bekleidung, mit 10,5% bzw. 10,3% ist die Wohnung vertreten. Die Ausgaben für Hausrat sind gestiegen

von 4,6% auf 8,2%. Etwa ebensoviel wird für Bildung ausgegeben: 7,3% und 8,6%.

Eine bedeutende Verschiebung der Konsumgewohnheiten zeigt sich auf dem Sektor der **Lebens- und Genußmittel.** Der Verbrauch der Grundnahrungsmittel ist rückläufig. Die billigen Massennahrungsmittel zeigen sich um 20—33% gemindert; eben jene Nahrungsmittel, deren Herstellung die Existenz der Landwirtschaft ausmacht. Unter diese Nahrungsmittel rechnen Kartoffeln, Schwarz- und Graubrot. Auch Ersatznahrungsmittel sind weniger gefragt: Sirup, Kunsthonig, Malzextrakt.

Um 50% und mehr zugenommen hat dagegen der Verzehr hochgehaltiger Nahrungsmittel, wie Fleisch, Käse, Eier. Der Fettverbrauch hat sich gehalten. Der Butterverbrauch hat in Rentnerhaushalten zugenommen. Auch Milch und Zucker werden weniger verbraucht als 1950; diese Senkung ist um so bedeutsamer, als ihr eine starke Steigerung des Alkoholkonsums und Konsums der stimulierenden Genußmittel gegenübersteht. Frischgemüse und Obst können durch die Dürre 1959 nicht einwandfrei beurteilt werden; dagegen hat erfreulicherweise der Südfrüchteverbrauch erheblich zugenommen; ebenso der von Honig, der stark importiert wurde.

Die vermehrte Berufstätigkeit der Frau hat zur Verlagerung des Verbrauchs auf tischfertige Konserven geführt. Gemüsekonserven erhöhten sich im Verbrauch um zwei Drittel (Frischgemüse nur um 1—8%). Marmeladen, Gelées und Obstdauerwaren steigerten sich um drei Viertel (Frischobst nur um 10—18%). Dem Verbrauch von Fischdauerwaren steht ein Rückgang des Frischfischkonsums gegenüber.

Die Gesamtausgaben für Nahrungsmittel erhöhten sich um 70%, die der tischfertigen Mahlzeiten um 300%.

Der Brotverbrauch ging um 15—18% zurück; der von Weizengebäck nur um 5—9%; dagegen wurden an „sonstigen" Backwaren (Kuchengebäck, Spezialgebäck) 100% mehr gekauft.

Während der Trinkmilchverbrauch sank, hat der Verbrauch von Magermilch und Buttermilch leicht zugenommen. Der Absatz von Rahm hat sich um 250—300%, der von kondensierter Milch sogar um 400—700% gesteigert. Beim Fleisch ist eine allgemeine Steigerung um 50% festzustellen; bei Wurst um 80%, bei Schinken 200—300%.

Auch der Konsum an Zigaretten, Zigarren, Bier und Schaumwein hat sich gehoben. Der für Zigaretten ist von 22,7 Milliarden Stück auf 70,2 Milliarden gestiegen, der von Zigarren von 3,8 auf 4,3 Milliarden. Der Bierkonsum hat sich von 17,77 hl auf 52,65 hl um 300% gesteigert. An Schaumwein stehen 17,73 Mio Fl. im Jahre 1950 (einschl. Saarland) 68,8 Mio Fl. im Jahre 1960 gegenüber; die Steigerung beträgt rund 400%.

Der physiologische Nachholbedarf:

Die Statistik läßt erkennen, daß bald nach der Währungsumstellung von 1948 sich der Zug bemerkbar machte, die entstandenen Ernährungslücken aufzufüllen. Diese Auffüllung hat inzwischen stattgefunden. Es ist aber zu bemerken, daß der Mensch in der freien Wirtschaft leicht das Maß verliert und von der Befriedigung des Grundbedarfs ab- und zu einer übersteigerten und wohl auch zur **Luxuslebenshaltung** übergeht. Dies wird erkenntlich daran, daß der Frischmilchverzehr gegenüber dem von Kondensmilch ebenso zurückbleibt wie der Verzehr von Grobbrot gegenüber dem von Kuchen und Spezialgebäck oder der Verzehr von Frischgemüse gegenüber dem von tischfertigen Konserven.

Für die Umstellung sind nicht nur Geschmacks- und Geltungsmomente bestimmend, sondern sehr stark auch die ökonomischen Momente des Zeitgewinns. Die tischfertige Konserve hilft der berufstätigen Hausfrau Zeit einsparen.

Gesundheit und Freiheit:

Die starke Erweiterung des Zigaretten- und Alkoholverbrauchs, dem eine starke Ausweitung des Verzehrs an Südfrüchten und Süßmosten parallel geht, symbolisiert das Freiheitsgefühl des modernen Menschen. Im Genuß stimulierender Erzeugnisse genießt der moderne Mensch sich selbst und sein Freiheitsgefühl. Dabei läßt er allerdings jede Rücksicht auf die biologischen Grundforderungen seiner Natur außer acht. Hier setzt die Aufgabe des Sozialpädagogen und die des Mediziners ein, dem das Heer von Zivilisationsschäden längst vertraut ist. Im Bestreben, ihm vorzubeugen, bleibt dem Mediziner nur der Weg, sich an die Vernunft des freien Menschen in der freien Welt und Wirtschaft zu wenden. Dort, wo die Vernunft fehlt (und sie fehlt offensichtlich), muß die ärztliche Vernunft und Kunst nachhelfen.

Es ist für den von den Errungenschaften der Zivilisation buchstäblich überfluteten und überforderten Menschen nicht leicht, dem Ansturm der auf ihn einwirkenden Reize zu widerstehen und ein Gleichgewicht zu wahren. Unsere Zeit trägt den Stempel der Ruhelosigkeit, des Hektischen. Der Geist der Zeit wird von den Kräften der Wirtschaft mitgeprägt, die auf den modernen Menschen doppelt einwirken, nicht nur von der Verbrauchsseite, sondern mehr noch von der Produktionsseite her. Die hier drohenden Gefahren lohnen eine eigene Betrachtung.

Anschr. d. Verf.: Dr. G. A. Küppers-Sonnenberg, Müden/Oertze, Kreis Celle.

DK 339.32 : 339.4

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Städtischen Nervenklinik Bremen (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Schulte*)

Zur Diagnose und Therapie der Trigeminusneuralgie

Eigene Erfahrungen mit anticholinergischen Medikamenten (Akineton)*)

von G. NISSEN

Zusammenfassung: Nach einleitender Darstellung der wichtigsten Formen der Gesichtsneuralgien und einem Überblick über einige psychopathologische Erscheinungsbilder während oder nach der Krankheit werden die gebräuchlichsten konservativen und die neurochirurgischen Behandlungsmethoden aufgezählt und kritisch betrachtet.

Anticholinergische Medikamente haben nach unseren Erfahrungen eine besondere therapeutische Wirksamkeit. In 18 von 24 mit Akineton behandelten Fällen bestand bei der Klinikentlassung Schmerzfreiheit. Von 9 befragten Pat. waren 6 nach 6 Monaten beschwerdefrei geblieben.

Die einfache Anwendungsweise und das Fehlen bleibender Nebenerscheinungen lassen anticholinergische Medikamente auch für eine ambulante Behandlung geeignet erscheinen. Schmerzlinderung tritt entweder innerhalb von 8—10 Tagen oder gar nicht ein. Rezidive sprechen in gleicher Weise wie bei der ersten Medikation an.

Die Anzahl und die Beobachtungsdauer unserer mit Akineton behandelten Fälle läßt ein endgültiges Urteil über den Wert dieser Therapie bei Trigeminusneuralgien nicht zu. Unsere bisherigen Erfahrungen lassen einen Behandlungsversuch jedoch durchaus berechtigt erscheinen.

Summary: On the Diagnosis and Therapy of Trigeminus Neuralgia. Personal experiences with anticholinergic agents (Akineton). After initial presentation of the most important types of neuralgias of the face, and a review of some psychopathological pictures during or after the illness, the most common conservative and neurosurgical treatment methods are named and critically evaluated.

In our experience anticholinergic agents have a special therapeutic effectiveness. 18 of 24 cases treated with Akineton were free of pain when discharged from the clinic. Of 9 patients questioned after 6 months 6 had remained free of complaints.

The simple mode of application and the lack of permanent side-effects are a reason to consider anticholinergic agents as suitable also for ambulatory treatment. Relief of pain either occurs within 8 — 10 days or not at all. Relapses respond in the same way as on the first medication.

The number and observation time of our cases treated with Akineton does not permit final judgment on the value of this therapy in trigeminus neuralgia. Our experiences so far, however, appear to justify absolutely an attempt at therapy.

Résumé: A propos du diagnostic et de la thérapeutique de la névralgie du trijumeau. Enseignements issus de l'expérience personnelle acquise avec des médicaments anticholinergiques (Akineton). Après un exposé inaugural des formes les plus importantes des névralgies faciales et un aperçu sur quelques manifestations psychopathologiques au cours ou à la suite de la maladie, l'auteur énumère et critique les méthodes conservatoires et les méthodes neurochirurgicales les plus usitées.

Les médicaments anticholinergiques possèdent, de l'expérience de l'auteur, une efficacité thérapeutique particulière. Dans 18 sur 24 cas traités à l'Akineton, on constata, au moment où les malades quittèrent la clinique, une disparation totale des douleurs. Sur 9 malades interrogés, 6 avaient été débarrassés de leurs malaises au bout de 6 mois.

Le mode d'application très simple et l'absence d'effets secondaires de durée définitive font apparaître les médicaments anticholinergiques comme indiqués même pour un traitement ambulatoire. La sédation des douleurs se manifeste, soit dans un délai de 8 à 10 jours, soit pas du tout. Les rechutes réagissent de la même façon qu'après la première médication.

Le nombre et la durée de traitement des cas traités à l'Akineton par l'auteur ne permettent pas de prononcer un jugement définitiv quant à la valeur de cette thérapeutique dans les névralgies du trijumeau. Les enseignements recueillis par l'auteur à ce jour font, toutefois, apparaître comme pleinement justifié un essai de traitement.

Die Ursache der erstmalig eingehender von *Fothergill* 1775 beschriebenen **„idiopathischen" Trigeminusneuralgie** (TN) ist bis heute nicht bekannt. In den letzten Jahrzehnten ist es zwar gelungen, durch verbesserte diagnostische Methoden die scheinbar geschlossene Krankheitseinheit durch Abgrenzung genau definierter Syndrome und Krankheitsbilder zu reduzieren („Mit der Zeit werden immer mehr Krankheiten gefunden, die eine Trigeminusneuralgie machen." *Wartenberg*) und teilweise einer gezielten (überwiegend operativen) Therapie zuzuführen. Die weitaus größte Gruppe der Gesichtsneuralgien stellt aber auch heute noch die pathogenetisch bisher ungeklärte „essentielle" TN dar. Sie läßt sich zwar überwiegend von den **symptomatischen und den atypischen Gesichtsneuralgien** abgrenzen, eine absolut sichere Differenzierung ist aber nicht in jedem Fall möglich. Dennoch sind, wenn Fehldiagnosen und therapeutische Mißerfolge weitgehend vermieden werden sollen, eine exakte Analyse des Schmerzcharakters, eine präzise Lokalisation der Schmerzempfindung und eine genaue Kenntnis des Anfallsmechanismus (Triggerzone, Attackendauer, Begleiterscheinungen) unerläßlich. Eine enge Zusammenarbeit mit dem Ophthalmologen, Otologen und Zahnarzt zum Ausschluß symptomatischer Schmerzzustände ist in jedem Fall anzustreben.

In manchen Fällen kann nur eine psychiatrische Untersuchung Aufschluß über den Hintergrund und die Entstehung von Gesichtsschmerzen vom Erscheinungsbild der TN geben. Dabei sind hier weniger die endogenen Erkrankungen

*) Hersteller: *Knoll* A.-G., Chemische Fabriken, Ludwigshafen a. Rh.



Abb. 1a: *H., F.* Standard-Röntgenuntersuchung: Verdacht auf Füllungsdefekt an der großen Kurvatur (Pfeil).



Abb. 1b: Simultanschicht bei 16 cm: Einwandfreie Magenwandverhältnisse im verdächtigen Bereich, ebenso auf den übrigen Schichten.



Abb. 2a: *A., P.* Standard-Röntgenuntersuchung: Glattwandige Einziehung im Angulusbereich. Verdacht auf Spasmus (Pfeile).



Abb. 2b: Parietographie-Übersichtsbild: Bis zum Antrum reichende Verdickung der Magenwand. Obere Begrenzung durch äußere Pfeile gekennzeichnet. Einengung des Magenlumens (inneres Pfeilpaar) bei deutlich verdickter Magenwand.

Abb. 2c

Abb. 2d

Abb. 2e

Abb. 2f

Abb. 2c, d, e, f: Simultan-Schicht-Parietographie-Serie (14—17 cm); Pfeilangaben entsprechend dem Parietographie-Übersichtsbild. Ausdehnung der Magenwandveränderungen wird deutlich.



Abb. 3a: *H., Ch.* Standard-Röntgenuntersuchung: Doppelpfeile bezeichnen den präpylorischen Rest des Magenlumens. Der Schleimhautabbruch wird durch Einzelpfeil verdeutlicht.



Abb. 3b: Simultanschicht (15 cm Tiefe) aus der SSP-Serie; rechte Pfeile geben Tumorbegrenzung an, linker Pfeil zeigt die Magenwandverdickung. Das Restlumen ist durch eine feine Luftstraße gerade noch zu erkennen.



Abb. 4a: *B., E.* Standard-Röntgenuntersuchung: Gastro-Enterostomiestelle durch Pfeile bezeichnet.



Abb. 4b: Parietographie-Übersicht: Normal dicke Magenwand; Pfeile bezeichnen Gastro-Enterostomiestelle. Die SSP-Serie zeigt keine auffälligen Wandveränderungen.



Abb. 5a



Abb. 5b

Cuno Wieland u. Susanne Wieland: Erfahrungen mit Endoxan-Behandlung

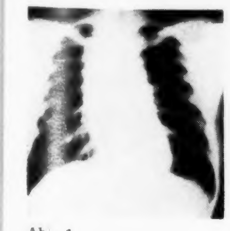


Abb. 1

Abb. 1a

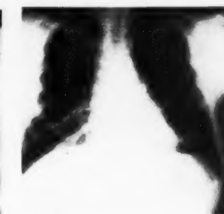


Abb. 1b

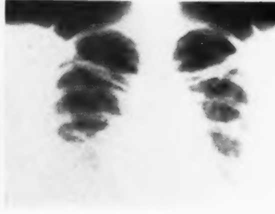


Abb. 2

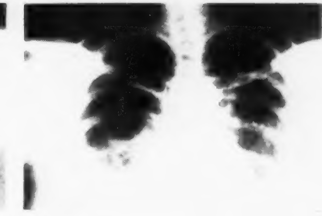


Abb. 2a

Abb. 3 Abb. 3a Abb. 3b Abb. 3c Abb. 3d Abb. 4

Abb. 4a Abb. 4b Abb. 5 Abb. 5a Abb. 5b Abb. 5c

Abb. 5d Abb. 5e

Abb. 6 Abb. 6a

Abb. 6b

A. Heymer u. H. Hoffmann: Asthma bronchiale (Klinik, Pathogenese und Therapie)

Abb. 2: Röntgenologisch nachweisbare Infiltration vor Absaugen mit dem Bronchoskop.

Abb. 3: Röntgenbild desselben Patienten nach Absaugen eines Schleimpfropfes durch das Bronchoskop.

E. Kaemmerer u. G. Rossberg: Zur Frühdiagnose des Akustikus-Neurinoms



Abb. 3



Abb. 5

W. Maassen

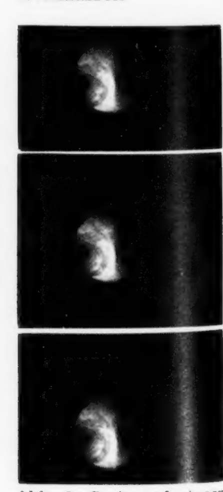


Abb. 2: Serienaufnahmen (O°-Optik) der basalen Unterlappensegmentostien rechts.

von Interesse als die im Verlaufe chronisch-rezidivierend verlaufender TN auftretenden **psychopathologischen Zustandsbilder.** Zwar werden gelegentlich auch zu Beginn oder im Verlauf endogener Depressionen Schmerzparoxysmen vom Trigeminustyp beobachtet; die nosologische Klärung, ob es sich dabei um echte (evt. monosymptomatische) Depressionen mit dem Leitsymptom einer Prosopalgie oder nur um ein zufälliges Zusammentreffen einer TN mit einer (evt. nachfolgenden) depressiven Verstimmung handelt, ist jedoch im Einzelfall sehr schwer und oft nur aus dem Verlauf zu treffen.

Bedeutend leichter erscheint es zunächst, psychogene Mechanismen zu erkennen, als hysterische Reaktionen einzustufen oder als Aggravationstendenzen zu entlarven. Die Verselbständigung der Schmerz„gewohnheit" nach Beseitigung der Ursache ist ein Phänomen, das nicht nur für die „Schmerzspirale" *(Heidrich)* und die Algophobie *Buytendijks* („die in ihrer Maßlosigkeit selber zur Plage wird") gilt. Ähnliche Perseverationstendenzen werden z. B. von Pädiatern bei „neuropathischen" Kindern nicht so selten im Anschluß an eine Pertussis beobachtet. Die Attitüde des Krampfhustens kann noch lange nach Beendigung des Krankheitsgeschehens bestehen bleiben und ist als Keuchhustentic *(v. Pfaundler)* bekannt. In therapeutischer Hinsicht liegt ein entscheidender Unterschied in der verschiedenen Zugänglichkeit der Motivierungen: während es im kindlichen Alter meist vordergründige und leicht durchschaubare Fehlhaltungen sind, ist die Aufklärung und Heilung derartiger stereotypisierter Schmerzäquivalente bei Erwachsenen meist wesentlich schwieriger und meist erst nach längerer Behandlung möglich.

Von neurochirurgischer Seite hat *Riechert* bei primär ungeklärten Gesichtsschmerzen auf die entscheidend wichtige Rolle der Lebenssituation der Betroffenen hingewiesen. Bei derartigen „Psychalgien" ist jede chirurgische Intervention streng kontraindiziert. Wir können *Riechert* nur voll beipflichten, wenn er meint, daß diese Pat. „einer stetigen Führung und einer verständnisvollen Behandlung bedürfen, Maßnahmen, die oft eine größere Geduld und Einsatzbereitschaft vom Arzt verlangen als eine komplizierte Schmerzoperation". Die frühzeitige Erkennung dieser Schmerzzustände ist aber oft nicht einfach, und die Einordnung in die Gruppe der atypischen TN bedeutet häufig genug den Verzicht auf eine psychotherapeutische Behandlung.

Schließlich aber können natürlich alarmierende und auf das Vorliegen einer Neurose verdächtige psychische Symptome echte Begleiterscheinungen einer schweren und langanhaltenden TN sein. Solche Bilder psychischer Dekompensation haben dann oft ein hyperästhetisch-emotionelles Gepräge *(Bonhoeffer)* und gehen mit vermehrter Reizbarkeit, hochgradiger Schlaflosigkeit und gesteigerter Erregbarkeit und gespannter Angst einher. Sie erfordern keine analysierende psychologische Erhellung, sondern sind aus dem Leidens- und Erschöpfungszustand ableitbar und verständlich. Der meist chronisch-rezidivierende Krankheitsverlauf, das unberechenbare Auftreten der Schmerzparoxysmen und die hohe Schmerzintensität erweisen sich als Zermürbungsfaktoren ersten Ranges. „Das ohnmächtige Ausgeliefertsein ... an den Schmerz begründet die Entzweiung zwischen Ich und Leib" *(v. Gebsattel)*. Suizidversuche und Suizide sind nicht selten. Bei genügender Würdigung dieser Faktoren dürfte die sachliche und distanzierte Einstellung eines Kranken mit einer TN eher überraschen als eine für derartig schwere Leidensbilder fast adäquate ängstlich-verzweifelte Verhaltensweise befremden.

Therapie der Trigeminusneuralgie:

Der Vielzahl der Hypothesen über Sitz und Ursache der essentiellen TN entspricht die große Anzahl der symptomatisch wirkenden chirurgischen und der empirisch ermittelten konservativen Behandlungsmethoden.

Die **neurochirurgische Behandlung** der TN und der selteneren Neuralgien anderer Hirnnerven und der atypischen (oft vegetativen) Gesichtsneuralgien hat zweifellos sehr große Erfolge aufzuweisen. Sie bedeutet für einen großen Teil der Kranken eine Erlösung von oft langjährigen qualvollen Schmerzzuständen. Durch periphere Infiltrationen und Exhairesen, Ausschaltung der Trigeminusäste an der Basis und im Ganglion *Gasseri*, durch die intrakraniellen Operationen an den Nervenstämmen und die intramedullären Durchschneidungen können nach *Umbach* in 80—90% Schmerzfreiheit erzielt werden, nach *Gerlach* schwanken die Erfolge der verschiedenen Maßnahmen zwischen 40—100%. Die Letalität bei den großen zentralen Eingriffen ist indessen immer noch beachtlich, und der Schmerzausschaltung durch kleinere Eingriffe sind in ihrer Wirkungsdauer zeitliche Grenzen gesetzt. Die **Alkoholblockaden** des Ggl. *Gasseri* sollen, unterschiedlich nach Astbefall, durchschnittlich eine Schmerzfreiheit von 11—16 Monaten verbürgen *(Umbach)*, ein wesentlich früheres Einsetzen der Rezidive ist aber auch bei unserem Krankengut häufig festzustellen. Diese wegen ihrer oft glänzenden Soforterfolge wohl am meisten geübte Infiltrationsmethode des G. semilunare weist aber noch weitere Nachteile auf, die im akuten Schmerzstadium zwar von untergeordneter Bedeutung sind, aber dennoch bedacht werden sollten. Eine selektive Ausschaltung des befallenen Astes ist meist nicht möglich und eine Mitbeschädigung des 1. Astes nahezu unvermeidbar *(Umbach)*. *Umbach* berechnete aus 1870 Fällen der Literatur einen Durchschnitt von 13% mit einer Keratitis neuroparalytica, eine Anaesthesia dolorosa sei keineswegs selten. Später notwendig werdende offene chirurgische Eingriffe würden durch die bei den Infiltrationen gesetzten Verwachsungen erschwert.

Die **konservative Therapie** mittels Wärmeapplikation und Stellatumblockaden, Kurzwellen- und Röntgenbestrahlung, mit Insulin, Vitaminen, Aconit, Schlangengift und unzähligen anderen Medikamenten ist rein empirisch ermittelt worden, die Erfolgswahrscheinlichkeit ist unterschiedlich.

Neben der Behandlung mit Vitamin B 12 und mit Phenothiazinen brachte in den letzten Jahren besonders die Behandlung mit Hydantoin-Präparaten *(Berouignan, d'Aulnay*, in Deutschland *Jensen)* einen Fortschritt in der Therapie. *Jensen* beobachtete eine Besserungsquote von 78%, bei 37,5% trat völlige Schmerzfreiheit ein und hielt auch nach Absetzen der Behandlung an. Die Reihe der Therapieversager hat sich zwar als größer erwiesen als es zunächst den Anschein hatte. *Umbach*, der konservativen Behandlungsmethoden bei der TN sehr skeptisch gegenübersteht, konnte aber immerhin bei 25% der essentiellen und unklaren Neuralgien Schmerzbefreiung und auch bei Rezidiven erneutes gutes Ansprechen auf Zentropil beobachten. Die Zahl der Nebenerscheinungen ist leider bei der notwendigen hohen Dosierung nicht gering.

Behandlung mit anticholinergischen Medikamenten:

Die spanischen Autoren *Medina* u. *Llenas* gingen bei ihren experimentellen Untersuchungen von der Hypothese aus, daß die TN durch einen anormalen Erregungszustand des sensiblen Kernes zu erklären sei. Eine daraus entstehende „multineurale Übererregungserscheinung" bedinge

gleichzeitig eine Herabsetzung der peripheren Reizschwelle und aktiviere über die spino-thalamischen Bahnen höhere Zentren. Die symptomatische Behandlung der TN liege in einer Kupierung der „exzitatorischen Dysfunktion", wie sie durch die chirurgischen Verfahren praktiziert werde, oder in einer pharmakologischen Einwirkung auf den zentralen Erregungszustand. Die Autoren unterzogen verschiedene Substanzen einer Untersuchung, unter diesen wies das 3-Piperidino-1 phenyl-1 bicycloheptenyl-propanol-(1) **(Akineton),** die günstigsten klinischen und pharmakologischen Eigenschaften auf. Das Präparat zeigte einen deutlichen anticholinergischen Effekt, zusammen mit ausgeprägten nikotinolytischen und diskreten ganglioplegischen Wirkungen.

Medina u. *Llenas* behandelten 9 Pat. mit einer TN. Bei 6 Kranken konnte während des Beobachtungszeitraumes von 11 Monaten eine völlige und auch nach Absetzen der Medikation anhaltende Schmerzfreiheit erzielt werden, die 3 Rezidive sprachen erneut gut auf das Mittel an.

Eigene Erfahrungen:

Bei den bisher dargestellten, weiterhin unbefriedigenden Ergebnissen der konservativen und, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, auch der chirurgischen Therapie der TN wurden an der Bremer Nervenklinik seit März 1960 auch Behandlungen mit Akineton (A) durchgeführt. Es ist hier über 24 Kranke, 18 Männer und 6 Frauen, zu berichten. Es handelte sich dabei in 17 Fällen um eine idiopathische TN, in 3 Fällen um eine symptomatische TN und in 4 Fällen um eine atypische Gesichtsneuralgie.

Die Behandlung wurde in folgender Form und **Dosierung** durchgeführt: Bei schweren Fällen in den ersten Tagen (5,5 mg) Akineton langsam i. v., während der folgenden 8—10 Tage 1 Ampulle i. m. Anschließend daran 3 × 2 Tabletten (à 2 mg) per os. — Bei mittelschweren Fällen anfangs ausschließlich i. m. Injektionen, anschließend Tablettenmedikation in der oben angegebenen Dosierung. — Bei leichteren Fällen (die hier nicht beobachtet wurden) kann ein Versuch mit ausschließlicher Tablettenverabreichung empfohlen werden. — In allen Fällen kann die Dosis nach Wirkungseintritt reduziert werden. Ein sofortiges Absetzen bei Schmerznachlaß wird nicht empfohlen.

Unsere Behandlungsergebnisse:

Sehr gut	Gut	Mäßig	Schlecht
8	10	3	3
18		6	

Bei den 8 (sehr gut) Fällen wurde eine sofortige und anhaltende Schmerzfreiheit erzielt. In 10 (gut) Fällen trat ein sofortiger Schmerznachlaß ein, anfangs kamen aber noch abgeschwächte Schmerzattacken vor. In den 3 (mäßig) Fällen ließen die Schmerzen allmählich nach, ein Zusammenhang mit der Medikation ist möglich. In 3 weiteren Fällen wurde kein Erfolg erzielt.

Während *Keller* bei anderer Behandlungsindikation selbst bei Dauerdosierungen bis zu 5 × 5 Tabletten täglich, keine Nebenerscheinungen feststellte, konnten wir in 4 Fällen toxische Nebenwirkungen beobachten. Sie bestanden in leichtem Schwindel- und Übelkeitsgefühl; bei einem Pat. mit einer Prostatahypertrophie trat eine vorübergehende Miktionsstörung auf. Nur in einem Fall mußte die Medikation wegen der Nebenerscheinungen vorübergehend unterbrochen werden, sie konnte dann mit verringerter Tagesdosis fortgesetzt werden.

Das Lebensalter der Pat. bei Erkrankungsbeginn lag nur in 4 Fällen unter 50 Jahren, in 5 Fällen betrug es 51—60 Jahre, in 14 Fällen 61—70 Jahre und in einem Fall lag es über 70 Jahre.

Im Gegensatz zu den vorher nicht behandelten Ersterkrankungen der spanischen Autoren bestand das Leiden bei unseren Pat. ausnahmslos seit vielen Jahren. Die Schwere des Krankheitsverlaufs drückt sich auch in der Häufigkeit der Klinikaufenthalte aus:

Nur 7 Pat. befanden sich zum ersten Male wegen ihres Leidens in einem Krankenhaus, 12 dagegen zum 2. bis 5. Male und 5 Pat. wurden zum 6. und 7. Male wegen ihres Leidens stationär aufgenommen. Alle waren mit einer großen Anzahl von Medikamenten und mit physikalischen Methoden vorbehandelt. Darüber hinaus waren bei ausnahmslos allen Pat. bereits chirurgische Eingriffe durchgeführt worden.

Wir glauben, daß diese Auswahl für eine kritische Beurteilung von Behandlungserfolgen nicht ungünstig ist, da erfahrungsgemäß chronisch-rezidivierende Schmerzzustände eher schlechter als unbehandelte Ersterkrankungen auf medikamentöse Behandlungsversuche ansprechen. Die insgesamt recht günstigen Erfolge einer A-Behandlung (von 24 Pat. waren 18 völlig beschwerdefrei) könnten Anlaß zu voreiligen Fehlschlüssen und einem in diesem Ausmaß unbegründeten therapeutischen Optimismus geben, wenn nur der Entlassungsbefund zur Grundlage der **Erfolgsbeurteilung** genommen würde. Die Unterschiede in der Beurteilung von Medikamenten durch die ersten und die nachprüfenden Untersucher sind zur Genüge bekannt. Bei der TN ist bei der Beurteilung von Therapie-Erfolgen zusätzlich die Neigung zu Spontanremissionen zu berücksichtigen. *Rushton* u. *Mac Donald* haben festgestellt, daß bei 155 Pat. mit einer TN in 50% spontane schmerzfreie Intervalle von 6 Monaten Dauer und in 24% von mindestens einem Jahr Dauer auftraten.

Um diesen Täuschungsmöglichkeiten soweit wie möglich zu entgehen, haben wir

1. als Erfolgsbeurteilung einer sehr guten bzw. einer guten Remission einen prompten Schmerznachlaß in eindeutigem Zusammenhang mit dem Beginn der Medikation gefordert und

2. bei den 13 Pat., die vor mindestens 6 Monaten aus der Klinik entlassen wurden, eine detaillierte schriftliche oder persönliche Befragung durchgeführt.

Bei den 9 Pat., die regelmäßig und ausreichend A eingenommen hatten, trat in 6 Fällen kein Schmerzanfall von alter Stärke in Erscheinung. Bei 2 Kranken waren erneut Anfälle von früherer Intensität aufgetreten. 1 Pat. berichtete über seltene und kurzdauernde Schmerzzustände, die als erträglich geschildert wurden. Hinsichtlich des anhaltenden Besserungsgrades zeigte sich eine deutliche Übereinstimmung mit dem bei der Entlassung bestehenden Behandlungserfolg.

Schrifttum: Andreas, M.: Med. Klin., 49 (1960), S. 2199—2201. — Bartsch, W. u. Sperling, E.: Nervenarzt, 27 (1956). — Bergouignau, M.: zit. bei Jensen. — Buytendijk, F. J. J.: Über den Schmerz. Hans Huber, Bern (1948). — D'Aulnay, J.: zit. bei Jensen. — Decker, K.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 887—889. — Fields, W. S. u. Hoff, H. E.: Neurology (Minneap.), 2 S. 131. — Fothergill: zit. bei Wartenberg. — Gaida, A. u. Säker, G.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 906. — v. Gebsattel, V.: zit. bei Buytendijk. — Harris: zit. bei Wartenberg. — Heidrich, R.: Z. ärztl. Fortbild., 8 (1960), S. 393—402. — Jensen, H. P.: Ärztl. Wschr., 4 (1954), S. 105—108. — Kugelberg, E. and Lindblom, U.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 22 (1959), S. 36. — Ludwig: zit. bei Bing, R., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. B. Schwabe & Co., Basel (1952). — MacDonald, H. N. A. and Rushton, J. G.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 437—440. — Medina, J. M. E. u. Llenas, J. S.: Med. clin., Barcelona, 30, S. 202—205. — Nissen, G.: Z. Kinderpsychiat., 4 (1956), S. 97—107; Med. Welt (im Druck). — v. Pfaundler, M.: Krankheiten des Kindesalters. Urban & Schwarzenberg, Berlin (1947). — Riechert, T.: Geleitwort bei Umbach. — Schaltenbrand, G.: Dtsch. Z. Nervenheilk., 170 (1953), S. 95. — Umbach, W.: Differentialdiagnose und Therapie der Gesichtsneuralgien. G. Thieme, Stuttgart (1960). — Wartenberg, R.: Neuritis, sensible Neuritis, Neuralgie. G. Thieme, Stuttgart (1959).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Nissen, Bremen, Osterholzer Landstraße 51.

DK 616.833.15 - 009.7 - 085 Akineton

Aus der Med. Abteilung des Städt. Krankenhauses Offenburg (Dir.: Prof. Dr. med. *H. v. Pein*)

Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antihypertonikum (Modenol)

von M. SANDER und W. SCHMIDT

Zusammenfassung: In dem von uns geprüften blutdrucksenkenden Kombinationspräparat Modenol liegt ein neues antihypertonisches Wirkungsprinzip vor, da zentral und peripher angreifende Rauwolfia-Alkaloide den Blutdruck ohne wesentliche Nebenwirkungen senken und dieser Effekt durch den medikamentösen Kochsalzentzug ergänzt wird. Bei den von uns beobachteten 30 Pat. trat in 27 Fällen unabhängig von der Art der zugrunde liegenden Hypertonieform sowohl systolisch als auch diastolisch eine Blutdrucksenkung ein. Als mittlere Tagesdosis sind 3 × 1 Dragée Modenol anzusehen, oft kann in der Dauerbehandlung eine Reduktion der Dosis auf 2 Dragées erfolgen. Die Verträglichkeit des Präparates kann als durchaus gut bezeichnet werden, klinische Zustände von Kaliummangelerscheinungen wurden von uns nicht beobachtet.

Summary: Clinical Experiences with a new Anti Hypertensive Agent (Modenol). The blood pressure depressing combination compound Modenol has a new anti-hypertensive principle of action, since centrally and peripherally acting Rauwolfia alcaloids lower the blood pressure without remarkable side-effects, and since this effect is supplemented by a sodium chloride withdrawal due to the medication. Among the 30 patients observed by us a blood pressure drop systolically as well as diastolically occurred in 27 cases, not depending on the basic type of hypertension. One coated tablet of Modenol three times daily is to be considered the mean daily dosage, on permanent therapy a reduction to 2 coated tablets is often possible. The tolerance of the preparation can be classified as a good one, clinical conditions with potassium deficiency signs were not observed by us.

Résumé: Enseignements cliniques issus de l'expérience acquise avec un nouvel antihypertensif (Modenol). Il s'agit, chez le produit d'association hypotensif Modénol, expérimenté par les auteurs, d'un nouveau principe actif antihypertensif, étant donné que les alcaloïdes Rauwolfia, à action centrale et périphérique, abaissent la pression sanguine sans effets secondaires notables et que cet effet est complété par la suppression médicamenteuse du sel de cuisine. Chez 30 patients observés par les auteurs, un abaissement de la pression sanguine se produisit dans 27 cas, indépendamment de la forme d'hypertension existant à la base, aussi bien systoliquement que diastoliquement. Comme dose moyenne pour 24 heures, il y a lieu de considérer 3×1 dragée de Modénol: souvent, dans le cas d'un traitement de fond, la dose peut être réduite à 2 dragées. La tolérance du produit est bonne; les auteurs n'ont jamais observé des états cliniques relevant d'une carence potassique.

Seit vielen Jahren hat die kochsalzarme Diät ihren günstigen therapeutischen Effekt in der Behandlung der arteriellen Hypertonie bewiesen, wenngleich sie in ihrer praktischen Durchführung oft große Schwierigkeiten bereitete. In wirkungsvoller Weise konnte sie durch die Einführung der Rauwolfia-Alkaloide in den Arzneimittelschatz ergänzt werden. Ähnlich wie in der Entwicklung der Digitalisbehandlung wurden auch hier zunächst die Gesamtalkaloide der Rauwolfia therapeutisch eingesetzt (2, 4, 5, 14—17, 22, 24, 26, 35, 44) und später in zunehmendem Maße mit standardisiertem Alkaloid-Gehalt bzw. als isolierte Reinalkaloide verwendet (1, 2, 4—6, 12, 13, 16, 20, 21, 23, 25, 27, 30, 32—34, 37, 40). Die Entwicklung chemischer Verbindungen vom Typ des Chlorothiazids und Hydrochlorothiazids, die sog. Saluretika, ermöglichte die Entsalzung des Organismus auf medikamentösem Wege. Weitere Untersuchungen dieser Stoffklasse führten u. a. zu einer neuen chemischen Substanz, die sich vom Hydrochlorothiazid herleitet. Es handelt sich um Thiabutazid (Isobutyl-Hydrochlorothiazid [46]), das in seinem qualitativen therapeutischen Effekt mit Hydrochlorothiazid verglichen werden kann, dessen quantitative Wirksamkeit jedoch etwa 5fach stärker ist, so daß die Dosierung in mg nur etwa 1/5 der üblichen Hydrochlorothiaziddosen beträgt.

Es lag daher nahe, die Rauwolfia-Alkaloide zusammen mit Thiabutazid in der Therapie der arteriellen Hypertonie einzusetzen. Wichtig war dabei nicht nur das überwiegend zentral angreifende Reserpin (2, 4—6, 16, 32) als Basistherapeutikum der Hypertonie anzuwenden, sondern neben dem Rescinnamin auch das vor allem peripher wirksame Raubasin (23, 25, 33, 34, 37) einzusetzen. Der aus diesem synergistischen Wirkungsmechanismus der Rauwolfia-Alkaloide resultierende blutdrucksenkende Effekt (12, 27, 30, 40) wird außerordentlich günstig durch den medikamentösen Kochsalzentzug verstärkt. Neben der Verrringerung des intravasalen Flüssigkeitsvolumens (10, 11) kommt es bei Anwendung der Saluretika nach neueren Anschauungen (3, 8, 9, 28, 29, 41—43) durch die Natriurese infolge Salz- und Flüssigkeitsentzugs zu einer Entquellung der Intima im Arteriolenbereich. Daraus resultiert eine Erweiterung des Gefäßlumens mit entsprechender Verringerung des peripheren Strömungswiderstandes. Da gleichzeitig die Empfindlichkeit der Gefäßwand gegenüber der vegetativen Regulation durch die Entquellung gesteigert wird, bleibt trotz therapeutisch ausreichender Blutdrucksenkung bei der kombinierten Anwendung von Reserpin, Rescinnamin und Raubasin einerseits und Thiabutazid andererseits eine physiologische Steuerung der Blutverteilung im Organismus erhalten. Wie bei allen Saluretika, so muß auch bei Thiabutazid in der Dauerbehandlung mit der Möglichkeit einer Kaliumverarmung gerechnet werden. Vorsorglich wird daher in Übereinstimmung mit zahlreichen Autoren (19, 31, 36, 38, 39, 45) auch hier eine Kalium-Substitution durchgeführt, so daß sich die Kom-

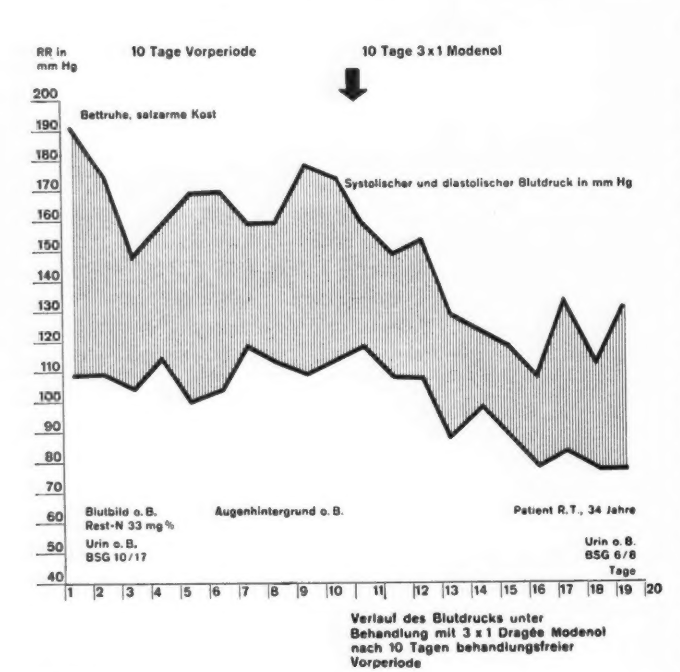
bination, die jetzt unter dem Namen **Modenol**®* im Handel ist, wie folgt zusammensetzt:

1 Dragée Modenol enthält: Thiabutazid 3,3 mg, Reserpin 0,07 mg, Rescinnamin 0,07 mg, Raubasin 0,7 mg, Kaliumchlorid 300 mg.

Die klinische Prüfung dieser Kombination in unserer Abteilung erfolgte im Zuge der Entwicklung des Präparates in verschiedenen voneinander abweichenden Kombinationen. So wurde zu Beginn das Saluretikum getrennt von den zusätzlich in Dragéeform bzw. als Injektion verabfolgten Rauwolfia-Alkaloiden gegeben, während die klinische Prüfung nach Ermittlung der optimalen Dosen mit der Kombination in Dragéeform fortgesetzt wurde. Über die Einzelheiten dieser Prüfung und die genauen pharmakologischen und pathophysiologischen Grundlagen dieser Therapie wird an anderer Stelle (7) ausführlich berichtet. Wir dürfen uns daher hier auf einen Bericht über unsere klinischen Erfahrungen bei der Anwendung dieser neuen Kombination in der Therapie des arteriellen Hochdrucks beschränken.

Versuchsanordnung

Insgesamt kam das Präparat bei 30 Pat. zur Anwendung. Unser Krankengut setzte sich vorwiegend aus Pat. mit essentieller Hypertonie oder arteriosklerotisch bedingter Blutdruckerhöhung zusammen. Hinzu kamen 3 Fälle von renalem Hochdruck. Damit entspricht das von uns untersuchte Krankengut in seiner zahlenmäßigen Zusammensetzung etwa dem gemischten Bild aller im Krankenhaus wie auch in der täglichen Praxis des Arztes vorkommenden Hypertonieformen. Um die echte blutdrucksenkende Wirkung des Präparates unabhängig vom Hospitalisierungseinfluß beurteilen zu können, wurden unsere Pat. einer 10tägigen Vorbeobachtung unterworfen, wobei täglich der Blutdruck am liegenden Pat. morgens nüchtern und jeweils zur gleichen Uhrzeit gemessen wurde (vgl. auch Abb.). Die Pat. hatten sämtlich strenge Bettruhe einzuhalten und erhielten salzarme Diät. Diese beiden Maßnahmen waren insofern um so leichter durchzuführen, als bei einem Großteil der Pat. außerdem eine Herzinsuffizienz bestand. Abgesehen von der Behandlung mit Herzglykosiden (Kombetin® oder Lanicor®) wurde auf jegliche medikamentöse Behandlung der Hypertonie selbst während der Leerphase bewußt verzichtet. Es wurde ferner darauf geachtet, daß auch zumindest mehrere Wochen vor Versuchsbeginn keine Antihypertonika — auch nicht durch hausärztliche Vorbehandlung — verabfolgt worden waren. Nach Ablauf der 10tägigen behandlungsfreien Vorperiode wurden diejenigen Pat. ausgesondert, bei denen bereits durch den Hospitalisierungseffekt und die Bettruhe allein der Blutdruck auf normale oder nahezu normale Werte abgesunken war. Für die klinische Prüfung von Modenol wurden somit nur diejenigen Fälle von arterieller Hypertonie herangezogen, die auch unter den eben beschriebenen Bedingungen einen pathologisch erhöhten Blutdruck zeigten und auf Grund dieser gemessenen Werte und unter Berücksichtigung des übrigen klinischen Befundes behandlungsbedürftig waren. Nach der Vorperiode wurde bei den ersten Versuchen zunächst 10 Tage lang eine Rauwolfia-Kombination verabfolgt und daran anschließend für 10 weitere Tage zusätzlich das Saluretikum mit Kaliumchlorid gegeben. In einer anderen Versuchsreihe wurde nach Ablauf der Vorperiode sofort die Kombination von Rauwolfia-Alkaloiden und Saluretikum mit Kaliumchlorid in Dragéeform über 10 Tage verabfolgt. Die Ausgangs- und Versuchsbedingungen für beide Versuchsreihen waren somit prinzipiell die gleichen. Bei den nachstehend aufgeführten Resultaten der Behandlung sind von der ersten Versuchsserie nur die Blutdruckwerte der Vorperiode und die der kombinierten Anwendung von Saluretikum und Rauwolfia-Alkaloiden berücksichtigt worden, so wie sie in der zweiten Serie generell zur Anwendung kam, um eine einheitliche Auswertung aller Behandlungsresultate zu ermöglichen.



Verlauf des Blutdrucks unter Behandlung mit 3 x 1 Dragée Modenol nach 10 Tagen behandlungsfreier Vorperiode

Abb. 1

Behandlungsergebnis

In 27 von 30 Fällen trat eine eindeutige Senkung des Blutdrucks auf normale oder nur noch leicht erhöhte Blutdruckwerte ein. Beachtenswert ist, daß die Blutdrucksenkung sowohl systolisch als auch diastolisch erfolgt. Der systolische Wert konnte im Mittel um 40 mm Hg, der diastolische Wert um 18 mm Hg gesenkt werden. Die anfänglich separat erfolgende Medikation von Rauwolfia-Kombination und Saluretikum zeigte eindeutig, daß durch die zusätzliche Anwendung des Saluretikums eine deutliche weitere Blutdrucksenkung erzielt werden konnte, die über den Effekt der alleinigen Gabe der Rauwolfia-Alkaloide hinausgeht. Der Blutdruck sank im allgemeinen etwa 3—5 Tage nach Behandlungsbeginn mit dem Kombinationspräparat oder der kombinierten Anwendung der beiden getrennten Wirkgruppen ab. Bei den von uns behandelten Pat. ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede im Behandlungsresultat zwischen den Pat. mit essentieller oder arteriosklerotisch bedingter Hypertonie. Da mit zunehmendem Alter beide Formen ineinander übergehen, haben wir auf eine Trennung dieser beiden Gruppen verzichtet, da sie nicht mit absoluter Sicherheit erfolgen kann. 3 Fälle von renal bedingter Hypertonie, die in unsere Untersuchungen mit einbezogen wurden, erscheinen uns zahlenmäßig zu gering, um eine abschließende Beurteilung der Wirkung des Präparates bei dieser Indikation zu ermöglichen. Da das Resultat in allen 3 Fällen positiv war, glauben wir jedoch übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur sagen zu können, daß auch bei nephrogen bedingtem Hypertonus eine Saluretikum-Rauwolfia-

*) Modenol® = reg. Warenzeichen der Fa. *C. F. Boehringer & Soehne* GmbH., Mannheim-Waldhof.

Kombination angewendet werden sollte, da mit einem größeren Prozentsatz an positiven Behandlungsergebnissen auch bei dieser Indikation gerechnet werden kann. Wir beobachteten, daß bei längerer Fortsetzung der Behandlung im allgemeinen keine wesentliche weitere Blutdrucksenkung eintrat. Auch eine Höherdosierung der Kombination führte nicht zu einer weiteren Senkung. Nach Absetzen der Medikation erfolgt im allgemeinen nach wenigen Tagen ein erneuter Blutdruckanstieg auf die Ausgangswerte. Der neuerlich erhöhte Blutdruck konnte jedoch bei nochmaligem Einsetzen der Behandlung wiederum auf die zuerst erhaltenen abgesunkenen Blutdruckwerte gesenkt werden. Abgesehen von der klinischen Prüfung in der oben geschilderten Form haben wir bei einer Reihe von Fällen die Behandlung als Dauertherapie fortgesetzt. Bei den dabei durchgeführten Blutdruckkontrollen in etwa wöchentlichen Abständen, z. T. über 1—2 Monate, blieben die Werte konstant auf dem erreichten niedrigen Niveau, stiegen jedoch bei einem Absetzen der Medikation innerhalb von 2—3 Tagen auf die früheren hypertonen Werte an. Eine Abhängigkeit der Wirksamkeit des Präparates von der Zeitdauer des Bestehens der Hypertonie hat sich bei unseren Pat. nicht beobachten lassen. Auch fanden sich keine Unterschiede im Therapieerfolg in bezug auf Alter und Geschlecht der Pat. Neben der Blutdrucksenkung beobachteten wir in fast allen Fällen eine Steigerung der Diurese mit entsprechender Reduktion des Körpergewichtes.

Nachfolgend sei ein von uns behandelter Fall von essentieller Hypertonie ausführlich dargestellt (vgl. Abb.):

Bei einem 34j. Mann bestehen seit 2 Jahren Kopfdruck, Schwindelgefühl, Angstgefühl und Herzklopfen. RR um 170/100 mm Hg. Trotz Behandlung mit Rauwolfia-Gesamtalkaloiden bisher keine wesentliche Senkung des Blutdrucks. Bei der Krankenhausaufnahme RR 190/100 mm Hg, Herz und Lungen klinisch und röntgenologisch ohne wesentlichen Befund. Ekg o. B., Rest-N 33 mg%, Urin o. B., Augenhintergrund: keine typischen hypertonischen Veränderungen, Schädel röntgenologisch o. B.

Entsprechend der Versuchsanordnung wurde nach einer Vorperiode von 10 Tagen die Behandlung mit einer Versuchsform durchgeführt, die 3 × 1 Dragée Modenol entsprach. Am 4. Tage nach Behandlungsbeginn zeigte sich ein deutlicher Abfall sowohl der systolischen als auch der diastolischen Blutdruckwerte. Auch bei späterer körperlicher Belastung blieb der Blutdruck im weiteren Verlauf konstant im therapeutisch erzielten Bereich.

Hervorzuheben ist, daß das Präparat sowohl in der Versuchsform als auch in der fertigen Kombination gut vertragen wurde. Nur in einzelnen Fällen traten Übelkeit, Appetitlosigkeit und Brechreiz auf, wie es aus der Literatur auch bei Anwendung anderer Saluretika bekannt ist (18). Ernstliche Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt haben wir jedoch nicht beobachtet. Bei Auftreten der eben beschriebenen Erscheinungen haben wir das Medikament abgesetzt, worauf diese nach längstens 2—3 Tagen wieder abklangen. Allergische Reaktionen konnten wir nicht beobachten, auch fanden sich keine ungünstigen Einflüsse auf Herz und Kreislauf. Krankhafte Veränderungen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Untersuchung der harnpflichtigen Substanzen im Blut zeigte in keinem Fall eine Erhöhung nach der Behandlung. Die von anderen blutdrucksenkenden Medikamenten her bekannten allgemeinen Müdigkeitserscheinungen wurden von unseren Pat. nicht berichtet, auch nicht nach längerer Medikation. Abschließend dürfen wir noch darauf hinweisen, daß sich keinerlei klinischer Anhaltspunkt für Störungen von seiten des Mineralhaushaltes fand, obwohl von uns sorgfältig darauf geachtet wurde. Wir führen dieses auf die Kaliumkomponente des Präparates zurück, da die prophylaktische Gabe von Kaliumchlorid in der Langzeittherapie mit saluretisch wirksamen Substanzen von zahlreichen Autoren empfohlen wird.

Schrifttum: 1. Achelis, J. D. u. Kroneberg, G.: Naturwissenschaften, 12 (1953), S. 342. — 2. Achelis, J. D. u. Kroneberg, G.: Arzneimittel-Forsch., 5 (1955), S. 204. — 3. Aleksandrow, D., Wysznacka, W. u. Gajewski, J.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 51. — 4. Arnold, O. H. u. Oertel, N.: Z. Kreisl.-Forsch., 44 (1955), S. 310. — 5. Braun, V.: Med. Klin., 52 (1957), S. 552. — 6. Buhr, G.: Z. Kreisl.-Forsch., 46 (1957), S. 606. — 7. Betzien, G. u. Steinorth, G.: Med. Klin., 56 (1961), S. 634. — 8. Dahl, L. K. u. Love, R. A.: J. Amer. med. Ass., 164 (1957), S. 397. — 9. Dahl, L. K. u. Reilly, L.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 94 (1957), S. 23. — 10. Dollery, C. T., Harington, M. u. Kaufmann, G.: Lancet (1959), S. 1215. — 11. Dustan, H. P., Cumming, Corcoran, A. C. u. Page I. H.: Circulation, 19 (1959), S. 360. — 12. Gassner, A.: Münch. med. Wschr. (1957), 30, S. 1075. — 13. Haack, E. u. Popelak, A.: Naturwiss., 40 (1954), S. 342. — 14. Hahn, L.: Hippokrates, 25 (1954), S. 218. — 15. Heintz, R. u. Losse, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1448. — 16. Hildebrandt, F.: Nauheimer Fortb. Lehrg., 19 (1953), S. 124. — 17. Honheiser, G.: Med. Klin., 50 (1955), S. 900. — 18. Kähler, H. J.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1455. — 19. Knüchel, F.: Med. Welt (1960), S. 2527. — 20. Kroneberg, G. u. Achelis, J. D.: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), S. 270. — 21. Kroneberg, G., Graf, K. u. Overbeck, W.: Arch. exp. Path. Pharmak., 228 (1956), H. 1 u. 2. — 22. Kroneberg, G.: Planta med., 5 (1957), S. 156. — 23. Kroneberg, G.: Arch. exp. Path. Pharmak., 233 (1958), 1, S. 72—97. — 24. Kunert, W.: Landarzt, 31 (1955), S. 600. — 25. Lian, C.: Presse méd., 65 (1957), S. 1471. — 26. Lieder, W.: Med. Mschr., 9 (1955), S. 450. — 27. Litzendorf, O.: Medizinische, 22 (1957), S. 834. — 28. Losse, H., Wehmeyer, H., Strobel, W., Wesselkock, H.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 677. — 29. Losse, H. u. Wehmeyer, H.: Medizinische (1960), S. 752. — 30. Meyer, H.: Ärztl. Praxis, 11 (1959), S. 71. — 31. Mertz: Int. Kongr. Wiesbaden, 1959, zit. nach Krauss, J., Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 963. — 32. Müller, J. M., Schlittler, W. u. Bein, H. J.: Exp., 8 (1952), S. 338. — 33. Pieri, H., Wahl, J., Casalonga, J., Ambrosi, G. u. Doucet, R.: Presse méd., 65 (1957), S. 1569. — 34. Popelak, A.: Naturwissenschaften, 40 (1953), S. 625. — 35. Putz, F. u. Spies, R.: Wien. med. Wschr., 102 (1954), S. 409. — 36. Rosenkranz, A.: Wien. med. Wschr. (1959), S. 786. — 37. Siddiqui, S.: I. Ind. chem. soc., 8 (1931), S. 667. — 38. Siegenthaler, W.: Verh. Dtsch. Ges. f. Kreisl.-Forsch. (1960), 26. Tagg. Steinkopff-Verl. Darmstadt, S. 57. — 39. Spühler, O. u. Pupato, R.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 1209. — 40. Thiele, H.: Med. Mschr., 11 (1957), S. 645. — 41. Tobian, L. u. Binion, J.: Amer. J. Physiol., 178 (1954), S. 233. — 42. Tobian, L. u. Binion, J.: J. Clin. Invest., 33 (1954), S. 1407. — 43. Tobian, L.: Circulation, 17 (1958), S. 769. — 44. Walsen, O.: Ther. d. Gegenw., 93 (1954), S. 420. — 45. Wolff, H. P.: Internist, 1 (1960), S. 14. — 46. Wolf, R.: Med. Welt, 27 (1961), S. 1435.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. M. Sander und W. Schmidt, Städt. Krankenhaus, Offenburg/Baden.

DK 616.12 - 008.331.1 - 085 Modenol

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik, Halle/S. (Direktor: Prof. Dr. med. *Robert E. Mark*)

Erfahrungen mit Endoxan-Behandlung

von CUNO WIELAND und SUSANNE WIELAND

Zusammenfassung: Es wird über die Endoxan-Behandlung 51 eigener Fälle berichtet. Dabei ergibt sich ein Ansprechen auf die Therapie bei der Lymphogranulomatose in sieben Zehntel, der chronischen Lymphadenose in vier Fünftel und beim Bronchialkarzinom in einem Drittel der Fälle. Die Endoxan-Therapie stellt ein Zusatzverfahren zur operativen und Röntgenstrahlenbehandlung dar und ist bei generalisierten Prozessen als überlegen anzusehen. Vor Beginn der Behandlung ist der Therapieerfolg nicht immer abzuschätzen. Wegen der verhältnismäßig geringen Nebenerscheinungen sollte die Indikationsstellung zur Endoxan-Behandlung nicht zu eng gestellt werden.

Summary: Experiences with Endoxan Therapy. This is a report on the endoxan therapy of 51 personal cases. The results are a therapeutic response in lymphogranulomatosis in seven tenths of the cases, in chronic lymphadenosis in four fifths of the cases, and in bronchial carcinoma in one third of the cases. Endoxan therapy means an adjunct to surgical and X-ray irradiation treatment, and is to be considered superior in generalized processes. Prior to the beginning of the treatment the therapeutic success cannot always be judged. Because of the relatively few side-effects the indication for endoxan therapy should not be limited too much.

Résumé: Enseignements fournis par le traitement à l'Endoxan. Les auteurs rapportent au sujet du traitement à l'Endoxan pratiqué par eux dans 51 cas. Il en résulte une réaction heureuse à la thérapeutique dans le cas de lymphogranulomatose dans sept dixièmes, de lymphadénose chronique dans quatre cinquièmes, et de cancer des bronches dans un tiers des cas. La thérapeutique à l'Endoxan constitue un procédé d'appoint du traitement chirurgical et radiologique et doit être considéré comme supérieur dans les processus généralisés. Avant le début du traitement, il n'est pas toujours possible d'estimer le résultat thérapeutique. En raison des phénomènes secondaires relativement minimes, on ne devrait pas formuler dans des limites trop étroites l'indication d'un traitement à l'Endoxan.

Die unbefriedigenden Behandlungsergebnisse bösartiger Geschwülste durch operative und strahlentherapeutische Maßnahmen haben zur Weiterentwicklung und Anwendung der Zytostatika geführt. Auf der Suche nach wirksamen und doch möglichst wenig toxischen Verbindungen wurde aus der Stickstoff-Lost-Reihe zuletzt das Endoxan (N,N-Bis-[β-chloraethyl]-N',O-propylenphosphorsäureester-diamid) entwickelt, das uns seit etwa $1^1/_2$ Jahren zur Verfügung steht. Seine Wirksamkeit bei experimentellen Tiertumoren mit verhältnismäßig geringer Giftigkeit hat in der Humanmedizin zu breiter Anwendung geführt. Es liegt bereits eine Anzahl von Veröffentlichungen vor, von denen die ersten von *Bock* u. *Gross* (aus der Marburger Med. Univ.-Klinik) stammen.

Eigene Untersuchungen

Wir unterzogen 51 Pat. einer zytostatischen Behandlung mit Endoxan. Es handelte sich dabei um 10 Lymphogranulomatosen, 10 chronische Lymphadenosen, 26 inoperable Bronchialkarzinome, 1 Mammakarzinom mit rechtsseitigem Pleuraerguß, 1 Retothelsarkom, 1 Retikulose und 2 Paramyeloblastenleukämien.

Die Behandlung bei den chronischen Lymphadenosen erfolgte ausschließlich mit Endoxan. — Von den Lymphogranulomatosen und Bronchialkarzinomen wurde aus klinischer Indikation ein Teil der Fälle nicht allein mit Endoxan behandelt. Bei den Lymphogranulomatosen gingen wir so vor, daß bei generalisierten und abdominalen Formen Endoxan angewandt wurde; bestanden mehr lokalbegrenzte Prozesse, leiteten wir zunächst eine Strahlentherapie ein. Daran schlossen wir bei unzureichendem Effekt oder zur Erhaltung des erreichten Behandlungserfolges eine Endoxan-Medikation an. Desgleichen führten wir eine Strahlentherapie im Anschluß an eine Endoxan-Kur durch, wenn diese nicht die erhoffte Besserung brachte (Abb. 1)*). Nur in wenigen Fällen wandten wir bei gutem Allgemeinzustand der Pat. Endoxan und Strahlen gleichzeitig an.

Bei den Bronchialkarzinomen behandelten wir mit Endoxan allein, wenn der Allgemeinzustand oder eine bereits bestehende Metastasierung die Strahlenbehandlung ausschloß. Eine andere Patientengruppe erhielt im Anschluß an die Endoxan-Kur eine Strahlentherapie, wenn der Behandlungserfolg unzureichend war. Umgekehrt erhielt die dritte Gruppe im Anschluß an die Röntgenbestrahlung Endoxan, wenn der erwartete Erfolg ausblieb. Nur in vereinzelten Fällen wurden anfangs beide Behandlungen bei gutem Allgemeinzustand der Pat. kombiniert, wovon wir jedoch keine Vorteile sahen.

Im allgemeinen erhielten die Pat. nach einer Anfangsdosis von 100 mg Endoxan im Durchschnitt Einzeldosen von 200 mg intravenös täglich bis zu einer Kurmenge von 8000—10 000 mg. Danach erfolgte die Umsetzung auf eine orale Erhaltungstherapie von meist 100 mg = 2 × 1 Dragée täglich, ggf. 1 Dragée. Diese Dosis wurde meist gut vertragen. Nur in 5 Fällen war eine Unterbrechung der Therapie wegen Nebenerscheinungen erforderlich. Im Durchschnitt verabfolgten wir insgesamt bei den Lymphogranulomatosen 19 400 mg (6300—28 800 mg), bei den Lymphadenosen 13 200 mg (8300—25 200 mg) und beim Bronchial-Karzinom 11 900 mg (3700—31 000 mg). — Außerdem gaben wir Vitamine in Form von Summavit, bei Bedarf Eisenpräparate und Bluttransfusionen.

In jedem Falle untersuchten wir vor Beginn der Behandlung BSG, Blutbild, Sternalpunktat, Serumlabilitätsproben und Elektrophorese, die nach Abschluß der intravenösen Be-

*) Abb. 1—6 befinden sich auf S. 2153 u. 2154.

handlung wiederholt wurden. Die Leukozyten und Thrombozyten kontrollierten wir jeden 2., das rote Blutbild jeden 4. Tag.

Lymphogranulomatose

Unsere 10 Pat. mit Lymphogranulomatose befanden sich im Alter von 20—61 Jahren. Die Diagnose wurde in allen Fällen pathologisch-histologisch durch Probeexzision (bzw. durch die Autopsie) gesichert. — Es erfolgte zweimal eine ausschließliche Endoxan-Therapie. Diese Pat. waren nicht vorbehandelt.

Eine davon mit generalisierter Lymphknotenbeteiligung sprach so gut auf die Behandlung an, daß sich eine andere Therapie erübrigte. Sie benötigte eine Dosis von insgesamt 8000 mg i. v., und wurde dann mit einer Dauereinstellung von anfangs 2 × 1 Dragée, später 1 Dragée täglich ambulant weiterbehandelt. Bei anhaltender Remission über 7 Monate befindet sich diese Pat. in gutem Zustand. — Die zweite Pat. hatte eine abdominelle Form der Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung von Milz und Leber und Knochenmetastasen. Schon bei der Aufnahme waren eine hochgradige Anämie und Leukopenie vorhanden, die sich unter symptomatischer Behandlung mit Bluttransfusionen besserten. Die Endoxan-Therapie erwies sich als wirkungslos und mußte auch wegen erneuten Auftretens einer Leukopenie trotz Prednisongaben vorzeitig abgebrochen werden. Terminal trat ein ausgeprägter Ikterus auf. Der Exitus letalis erfolgte unter dem Bilde eines Coma hepaticum.

In 5 Fällen führten wir vor oder nach der Endoxan-Behandlung eine Röntgentiefentherapie durch. Dreimal wurden Endoxan und Röntgenstrahlen gleichzeitig verabfolgt. Das Ansprechen auf Endoxan war unterschiedlich; viermal sahen wir eine überzeugende Besserung des klinischen Bildes, besonders in einem Falle:

Hier trat nach erfolgloser Röntgentiefentherapie eines lymphogranulomatösen Rundherdes der Lunge eine diffuse Lungenaussaat bds. auf, die mit schwerer Dyspnoe verbunden war. Analog den von *Kühböck* u. *Gerhartz* beschriebenen Fällen erreichten wir unter der Endoxan-Medikation eine fast vollständige Rückbildung der lymphogranulomatösen Lungeninfiltrate. Unter Dauereinstellung auf täglich 1 Dragée ist jetzt die Pat. noch nach einem Jahr rezidivfrei.

Zweimal war die Wirkung nur vorübergehend, in 2 Fällen sprach die Lymphogranulomatose nicht auf die Behandlung an. Hier erwies sich bei einem Lungentumor die Strahlentherapie dem Endoxan überlegen, indem eine vollständige Rückbildung der Lungenveränderungen erfolgte.

Insgesamt sahen wir ein Ansprechen der Lymphogranulomatose auf die Endoxan-Therapie in 7 der 10 behandelten Fälle, von denen jedoch nur 5 eine längere Remission bis zu 1¹/₄ Jahr aufwiesen. Wie auch bereits von anderen Autoren *(E. MacClure u. a.)* beschrieben, sahen wir eine häufige lymphogranulomatöse Beteiligung der Leber. Unsere 4 verstorbenen Pat. wiesen alle lymphogranulomatöse Leberveränderungen auf; dreimal sahen wir dabei einen terminalen Ikterus. — Die Endoxan-Behandlung erwies sich im Vergleich zur Röntgentiefentherapie bei generalisierten Prozessen als angezeigt, während weiterhin die Röntgentiefentherapie für lokalisierte Prozesse als Methode der Wahl anzusehen ist.

Chronische Lymphadenose

Alle 10 Pat. mit chronischer Lymphadenose wurden ausschließlich mit Endoxan behandelt. Sie waren im Alter von 50—74 Jahren. 8 Fälle sprachen insgesamt gut auf die Behandlung an. Die Lymphknotenschwellungen und die Milzvergrößerungen bildeten sich weitgehend zurück. Bei bestehender Anämie besserte sich das rote Blutbild, die Leukozyten begannen im Durchschnitt nach 13 Tagen abzufallen. Dafür wurden im Mittel etwa 2000 mg Endoxan benötigt. Mehrfach wurde nach Behandlungsbeginn ein initialer Leukozytenanstieg (analog der Bestrahlung) beobachtet.

Wir waren bestrebt, bei gutem klinischem Ansprechen und Reiferwerden des Differenzbildes die Leukozytenzahl unserer Pat. um 20 000/cmm einzustellen, da ja die an sich bestehende Infektanfälligkeit durch die zytostatische Behandlung erhöht wird. Selbst unter diesen Gesichtspunkten traten in 2 Fällen unter der klinischen Behandlung schwere Infekte auf. Trotz sofortigen Absetzens des Mittels und entsprechender antibiotischer Therapie sowie einer Herz- und Kreislaufbehandlung konnte in einem Falle mit rechtsseitiger lobärer Unterlappenpneumonie der tödliche Ausgang nicht verhindert werden. In allen anderen Fällen bestand unter der Endoxan-Medikation subjektives Wohlbefinden mit spürbarer Zunahme des Kräftegefühls.

Zu einem klinischen Erfolg waren nicht immer Gesamtdosen von 8000—10 000 mg erforderlich: Wir sahen in einem Falle schon nach 3000 mg Endoxan i. v. einen Rückgang der Leukozyten von 121 600 auf 41 200/cmm, so daß in Einzeldosen von 100 mg i. v. weiterbehandelt wurde. Nach 4000 mg waren die Leukozyten bei guter Rückbildung der Lymphknotenschwellungen bereits auf 17 400/cmm zurückgegangen. Die Dauereinstellung lag zunächst bei 1 Dragée Endoxan jeden 2. Tag. Eine Lungenbeteiligung zeigte gute Rückbildung nach 4200 mg. Die Leukozyten sanken dabei von 96 400 auf 10 600/cmm ab unter Anstieg des Hb von 57 auf 73%.

Bei ambulanter Dauereinstellung benötigte der größere Anteil der Pat. eine Erhaltungsdosis von tgl. 1 Dragée, in 2 Fällen von 2 × 1 Dragée wöchentlich. Damit konnten die Leukozytenzahlen bisher über ¹/₂ Jahr in etwa gleicher Höhe bei subjektivem Wohlbefinden der Pat. gehalten werden.

Bronchial-Ca

Unsere 26 Pat. mit Bronchialkarzinom (24 Männer und 2 Frauen) befanden sich in einem Alter zwischen 30 und 69, durchschnittlich 57 Jahren. Es handelte sich um Kranke mit inoperablen Prozessen, die uns zum größten Teil von der Chirurg. Univ.-Klinik Halle/Sa. zugewiesen wurden. Alle Fälle waren bronchologisch gesichert bzw. bestätigten sich autoptisch. In 3 Fällen erfolgte eine Thorakotomie. Zweimal wurde eine Tumorentfernung vorgenommen, die jedoch nicht radikal möglich war. — In 7 Fällen führten wir eine reine Endoxan-Behandlung durch. In weiteren 7 Fällen schlossen wir an die Endoxan-Medikation eine Röntgentiefentherapie an, da sich das Endoxan als wirkungslos erwies und eine Bestrahlung klinisch möglich war. Bei 8 Pat. leiteten wir zunächst eine Strahlenbehandlung ein und verabfolgten anschließend Endoxan. 4 Fälle wurden gleichzeitig mit Endoxan und Röntgenstrahlen behandelt. — In einem Falle ging dabei eine wirksame Mitomenbehandlung mit 4monatiger Remission voraus.

Bei allen Bestrahlungsfällen kam die Gittermethode zur Anwendung.

16 der behandelten Fälle befanden sich im Stadium IV—V, hatten also bereits Fernmetastasen, 10 im Stadium II—III (nach *Anacker*). Die Beurteilung des Erfolges stützte sich vorwiegend auf die in regelmäßigen Abständen angefertigten Röntgenbilder. Die Überlebenszeit nach Therapiebeginn konnte wegen der kurzen Dauer der bisherigen Nachbeobachtung nur bedingt herangezogen werden. Immerhin sahen wir ein Ansprechen von 31% der Prozesse auf die Endoxan-


Abb. 7


Abb. 7a


Abb. 7b


Abb. 7c

Behandlung, etwa analog der Sammelstatistik der ersten US-amerikanischen Erfahrungen (28%). Die Strahlentherapie war jedoch der zytostatischen Behandlung überlegen.

Insbesondere sprachen unsere Fälle mit Einflußstauung nie auf die Endoxan-Behandlung an bzw. bildeten sich unter der Behandlung aus, während mit der Strahlentherapie jedesmal ein Rückgang, natürlich auch nur vorübergehend, erzielt werden konnte. Dagegen erwies sich das Endoxan bei Auftreten einer Strahlenpneumonitis als indiziert.

Bei den postoperativ mit Endoxan behandelten Pat. zeigte sich kein erneutes Wachstum der noch verbliebenen Tumorreste bzw. Metastasen, so daß auch hier eine besondere Wirksamkeit analog der Literatur (*Denk* u. *Karrer, Rockstroh, Wurnig u. a.*) vermutet werden kann. Von einer gleichzeitigen Behandlung mit Endoxan und Röntgenstrahlen sahen wir keinen Erfolg, da sie sich offensichtlich als zu belastend für die Pat. herausstellte. Am besten bewährte sich uns eine initiale Gitterbestrahlung in Einzeldosen von 750 bzw. 500 r/O mit einer Gesamtdosis von über 20 000 r/O, wonach unter Einschaltung eines kurzen Erholungsintervalls die Endoxan-Behandlung angeschlossen wurde.

Von einer reinen Endoxan-Medikation sahen wir nur in Einzelfällen Besserungen, die sich auf die durchschnittliche Überlebenszeit nicht auswirkten.

Auch fanden wir mit 3,7 Monaten keine Verlängerung der durchschnittlichen Überlebenszeit (nach eigenen Zahlen) bei Endoxan- und Strahlenbehandlung der Stadien IV und V nach *Anacker*. 15 von 16 Pat. dieser Gruppe sind bereits verstorben. Dagegen ließ sich eine bisherige mittlere Überlebenszeit der 10 Kranken im Stadium II und III von 10,2 Monaten errechnen, von denen z. Z. noch 7 am Leben sind. Eine sichere Abhängigkeit der Endoxan-Wirkung von der pathologisch-histologischen Tumorstruktur fanden wir nicht.

Übrige Fälle

In einem Falle von ausgedehntem Retothelsarkom einer 74j. Frau traten bei einer Prednison-Endoxan-Therapie eine vorübergehende Besserung im subjektiven Befinden und teilweise Rückbildung der Lymphknotenvergrößerungen ein. Dabei erfolgte eine Zusatzbestrahlung einzelner Halsfelder. Nach 10 Wochen starb die Pat. jedoch ohne Wiederzunahme der Tumoren infolge bestehender Kachexie.

Auch ein Mamma-Karzinom mit rechtsseitigem Pleuraerguß, welches intravenöse und intrapleurale Endoxan-Gaben erhielt, zeigte nur ein vorübergehendes Ansprechen.

In einem Falle einer Retikulose und 2 Fällen von akuter Paramyeloblastenleukämie erwies sich das Endoxan, welches zusätzlich zum Prednison gegeben wurde, praktisch als wirkungslos.

Unsere Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle einem Auszug der ersten USA-Sammelstatistik gegenübergestellt; es besteht weitgehende Übereinstimmung.

Tabellenvergleich

Art und Sitz der Neoplasmen	Autor	Anzahl d. Patienten	Positive Reaktion in %	Klinisches Ansprechen: ausgez.	gut	mäßig	vorüberg.	Keine oder nicht verwertbare Reaktion
Morbus *Hodgkin*	USA-Statistik	31	71	3	12	4	3	9
	Eigene Fälle	10	(70)	3	2	—	2	3
Chronische Lymphadenose	USA-Statistik	19	58	—	6	5	—	8
	Eigene Fälle	10	(80)	5	1	2	—	2
Bronchial-Ca.	USA-Statistik	47	28	—	—	8	5	34
	Eigene Fälle	26	(31)	—	6	1	1	18

Laborbefunde

Die BSG wies bei der Lymphogranulomatose, der chronischen Lymphadenose sowie beim Bronchialkarzinom nach der Endoxan-Behandlung keine wesentliche Änderung auf. Insbesondere wurde durch die zytostatische Therapie kein Rückgang zur Norm beobachtet. — Die Hämoglobinwerte wurden unter Endoxan kaum beeinflußt, lediglich beim Bronchialkarzinom trat in etwa ein Drittel der Fälle ein leichter Hb-Rückgang ein, der jedoch nie stärkere Grade erreichte. Die Leukozyten gingen in fast allen unseren Fällen zurück. Ein Abbruch der Therapie war jedoch nur in 2 Fällen mit Lymphogranulomatose und einem Bronchialkarzinom erforderlich, wo die Leukozytenwerte unter 2000/cmm absanken. (Dabei hielten wir uns an die Mitteilung des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung, wonach 3000/cmm Leukozyten dringlich eine Reduzierung, 2000/cmm ein Absetzen des Mittels bedingen.) — Im allgemeinen war die Leukopenie verhältnismäßig leicht reversibel. Bei der chronischen


Abb. 8


Abb. 8a

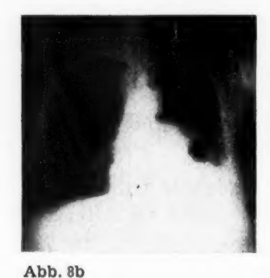

Abb. 8b


Abb. 8c


Abb. 9

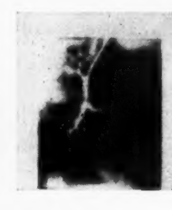

Abb. 9a


Abb. 10

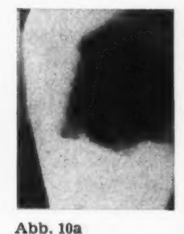
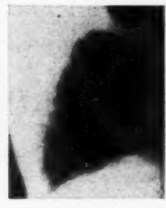

Abb. 10a


Abb. 11


Abb. 11a

Lymphadenose suchten wir ein Absinken der Leukozyten unter 10 000—15 000 zu vermeiden.

Die Thrombozyten, welche in 16 von den 26 Fällen mit Bronchialkarzinom verhältnismäßig hohe Ausgangswerte aufwiesen, zeigten bei unseren Pat. im Gegensatz zu den in der Literatur (*Saitmacher, Gross* u. *Lambers u. a.*) veröffentlichten Ergebnissen in etwa zwei Drittel der Fälle einen deutlichen Abfall. Die kritische Grenze von 30 000/cmm wurde jedoch nur in einem Falle unterschritten, ohne daß eine hämorrhagische Diathese auftrat. Eine besondere Behandlung war in keinem Falle erforderlich.

Von den Eiweißlabilitätsreaktionen wies die *Takata-Ara*-Reaktion die geringsten Veränderungen auf, die durch die Endoxan-Therapie kaum beeinflußt wurden. Dabei lagen die Ausgangswerte bis auf wenige Fälle im Bereich der Norm. Desgleichen fanden wir beim *Weltmann*schen Koagulationsband unter der Endoxan-Behandlung keine deutliche Änderung.

Das elektrophoretische Serumeiweißbild ergab bei normalem Verhalten des Gesamteiweißes vor allem beim Bronchial-Ca. und der Lymphogranulomatose in den meisten Fällen eine deutliche Verminderung der Albumine. Von den Globulinen waren die α-1- und α-2-Fraktionen am meisten vermehrt, weniger stark die γ-Fraktion. Die β-Globuline wiesen die geringste Vermehrung auf. Unter der Endoxan-Behandlung trat bei Beurteilung des Gesamtelektrophoresediagramms beim Bronchialkarzinom in drei Viertel der Fälle keine Änderung bzw. Verschlechterung ein. Dagegen zeigten die Lymphogranulomatosen und die chronischen Lymphadenosen eine deutliche Beeinflussung. In etwa der Hälfte der Fälle stiegen die Albumine bei entsprechendem Zurückgehen aller Globulinfraktionen an, besonders bei der Lymphogranulomatose.

Nebenerscheinungen

Insgesamt wurde Endoxan im allgemeinen gut vertragen. Es traten jedoch einige Nebenerscheinungen auf, die wir im einzelnen besprechen möchten: Als ernste Komplikation sahen wir in mehreren Fällen von chronischer Lymphadenose das Auftreten von Infekten, die meist ein Absetzen des Endoxan oder zumindest eine Reduzierung mit antibiotischer Therapie erforderten. Auf die eintretende Leukopenie, die gleichzeitig auch einen Indikator für die Wirksamkeit der Behandlung darstellt, wiesen wir bereits hin. — In etwa 1 Siebentel der Fälle bestanden Beschwerden von seiten des Gastroenteron in Form von Inappetenz, zeitweilig auch von Übelkeit und Erbrechen. Sie erforderten jedoch niemals ein Absetzen der Therapie. In 1 Zehntel der Fälle sahen wir Haarausfall, der bei 2 Frauen stärkere Grade annahm, jedoch reversibel war. Bei einer 30j. Frau stellte sich unter der Behandlung eine Amenorrhoe ein, die auch nach Abschluß der Behandlung bestehenblieb. Zweimal beobachteten wir ein Exanthem, so daß Endoxan abgesetzt werden mußte. Im Falle eines bestehenden Ekzems trat eine Exazerbation auf, die jedoch nicht zum Absetzen des Mittels zwang. Insgesamt erfolgte ein Kurabbruch in 5 von 51 Fällen.

★

Unsere **Ergebnisse** zeigen, daß die Ansprechbarkeit der einzelnen Tumorarten auf Endoxan auch im Falle derselben Tumorart bei den einzelnen Pat. unterschiedlich ist. Dies entspricht der individuellen Variation, wie sie von *Druckrey* beim Krebs nochmals besonders hervorgehoben wurde. Nach seiner Ansicht können alle Tumoren zytostatisch beeinflußt werden, doch würden die erforderlichen Dosen für die Pat. hochtoxisch oder letal sein. Es können also heute mit den bisher zur Verfügung stehenden Zytostatika nur die empfindlichsten Tumore beeinflußt werden. Dabei stellt das Endoxan einen gewissen Fortschritt dar. Es ist aber nicht möglich, vor Beginn der Behandlung in vielen Fällen einen Therapieerfolg bzw. -versagen abzuschätzen. Daraus resultiert, daß bei der relativ guten Verträglichkeit des Endoxans die Indikation nicht zu eng gestellt werden sollte. Beim inoperablen Bronchialkarzinom halten wir die Endoxan-Behandlung im Anschluß an die abgeschlossene Strahlenbehandlung für geeigneter.

Schrifttum bei den Verfassern.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. C. u. S. Wieland, Oberärzte der 1. Med. Univ.-Klinik, Halle, Leninstr. 17.

DK 616.24 - 006.04 - 085 Endoxan

LEBENSBILD

Hans Fischer (1881-1945)

Eine Erinnerung in seinem 80. Geburtsjahr

von H. KÄMMERER

Zusammenfassung: Im 80. Geburtsjahr Hans Fischers ein kurzes Erinnerungs- und Lebensbild des berühmten Chemikers und Arztes, der besonders für die Synthese und künstliche Darstellung des Blutfarbstoffs sowie für viele andere bedeutende chemisch-biologische Untersuchungen den Nobelpreis erhielt.

Summary: Hans Fischer (1881—1945). In memory of his 80th anniversary. On the 80th anniversary of the birth of *Hans Fischer* a short survey is presented to recall the life of the famous chemist and physician who received the *Nobel* prize, in particular, for the synthesis and synthetic preparation of haematin, as well as for many other important chemico-biological examinations.

Résumé: Hans Fischer (1881 à 1945). Un souvenir à l'occasion du 80e anniversaire de sa naissance. En cette année du 80e anniversaire de la naissance de Hans Fischer, une brève évocation des souvenirs et de la vie du célèbre chimiste et médecin qui fut titulaire du Prix Nobel, surtout pour sa synthèse et préparation du colorant du sang, de même que de nombreuses autres recherches chimiobiologiques de grande importance.

Vor kurzem wäre Hans Fischer 80 Jahre alt geworden. So mancher jüngere Arzt wird fragen: „Wer war Hans Fischer?" So kurzlebig, täglich und stündlich etwas Neues anbietend, ist unsere Zeit!

Freilich die Chemiker und die etwas älteren Ärzte werden sich noch gut an den großen Chemiker erinnern, der für seine Forschungen, vor allem für die synthetische Darstellung des Blutfarbstoffes, den Nobelpreis erhielt. So manchem von uns Älteren wird auch noch das Nobelpreisfest Fischers gegenwärtig sein.



Es mag im 80. Geburtsjahr Hans Fischers am Platz sein, die älteren Ärzte an den genialen Chemiker und Arzt zu erinnern, den jüngeren ein skizzenhaftes Bild jenes Mannes vor Augen zu führen, dem etwas damals noch so Unerhörtes gelang: die exakte chemische Analyse und dann auch die synthetische Darstellung eines so komplizierten organischen Moleküls wie das des Blutfarbstoffs, des Hämoglobins.

Wenn man von München nach Wiesbaden zum Internistenkongreß fährt, kommt man mit dem Auto von Mainz her zuerst durch die am Rhein gelegene Fabrikstadt Biebrich. Schon von weitem sieht man ihre Schornsteine rauchen und die ausgedehnten Fabrikanlagen liegen. Sooft ich an ihnen vorbeifuhr, dachte ich lebhaft daran, daß dort Hans Fischer seine frühe Jugend verbrachte, daß er in diesem mit Chemie geladenen Milieu die ersten Eindrücke seines Lebens aufnahm. — Geboren ist er allerdings in dem nicht sehr weit entfernten, eher noch mehr chemisch abgestempelten Höchst, wo sein Vater, selbst Chemiker und habilitiert, zuerst Leiter einer Abteilung, später aber in Biebrich bei der Firma *Kalle* u. *Co.* Direktor war. Hans Fischers Geburtsjahr war 1881. So waren bei ihm für die geistige Substanz seiner Begabung und seines Interesses nicht nur ererbte Gene vorhanden, es kam zu ihnen der Einfluß des Milieus von Jugend auf hinzu. Fast mit der Muttermilch nahm er chemische Bilder und Ideen in sich auf, die sich in diesem zum Sinnen und Schauen, zu naturwissenschaftlich-schöpferischen Gedanken geborenen Geist zu dominanten Eindrücken entwickelten. Aber so manche haben ebenfalls chemische Väter und chemische Jugendeindrücke gehabt, ohne daß solcher Ideenreichtum, solche Klarheit des Blicks, solche Konsequenz im Verfolgen des geplanten Zieles sich in ihrem Geiste vereinigten. Ein großes Vorbild gleichen Familiennamens mag den heranwachsenden Jüngling manchmal als Ideal vorgeschwebt haben — ich denke an den berühmten Chemiker *Emil Fischer*. Hans Fischer hat auch später in Berlin ein ganzes Jahr bei ihm gearbeitet. Er stand ihm kaum an Begabung und Energie nach, wer weiß, ob er ihn bei größerer Gunst des Schicksals nicht übertroffen hätte.

Von Biebrich aus besuchte und absolvierte Fischer im nahen Wiesbaden das humanistische Gymnasium. Vielleicht haben die Eindrücke dieses weltberühmten Badeorts schon frühzeitig ihn angeregt, sich medizinisch-chemischen Forschungen zuzuwenden. Als er dann in Lausanne und Marburg seine chemische Studienzeit begonnen hatte (ein Semester studierte er auch in München), nahm er jedenfalls bald ein gleichzeitiges medizinisches Studium auf. So machte er z. B. in Marburg das chemische Verbandsexamen, 1903 das medizinische Physikum, 1904 den chemischen Dr. phil. Schlag auf Schlag ging es weiter, 1906 folgte das medizinische

Staatsexamen, und 1908 holte er sich auch noch den medizinischen Doktorhut. Dabei hatte sich ihn schon 1907 der damals bereits berühmte Kliniker *Friedrich von Müller* als chemischen Assistenten und späteren Laboratoriumsvorstand nach München geholt. *Müller*, damals in Marburg, hatte dort schon Hans Fischer kennengelernt, er war ihm aufs beste empfohlen worden. *Friedrich von Müller*, für medizinische Chemie besonders interessiert, regte Fischer in erster Linie an, sich für die Farbstoffe des Organismus wie Bilirubin und Hämoglobin, die Pyrrolfarbstoffe zu interessieren, und Fischer ergriff diesen Gedanken mit der ihm eigenen Intensität und Energie. Damit hatte er die erste Sprosse jener Leiter bestiegen, die später zur Synthese des Blutfarbstoffs, dem Nobelpreis und Fischers Weltruhm führte.

Im Jahre 1912 habilitierte sich Fischer in München für Physiologie und erhielt schon 1913 eine leitende Stelle als physiologischer Chemiker am Münchener Physiologischen Institut unter Geheimrat *Frank*. Schon 1915, drei Jahre nach seiner Habilitation, wurde er a.o. Professor. Sein wissenschaftliches Ansehen stieg rasch, schon 1916 erhielt er einen Ruf nach Innsbruck, von dort 1918 nach Wien, und 1921 holte man ihn als Ordinarius für organische Chemie an die Technische Hochschule nach München, seiner späteren Hauptwirkungsstätte, die er zu einem Musterinstitut ausbaute. Hier erfolgte auch die Ernennung zum Geheimrat.

Da Fischer ab 1907 am Münchener Medizinisch-Klinischen Institut arbeitete und ich selbst ebenfalls, war das die Zeit, in der ich ihn zuerst kennenlernte. Mit Fischer gleichzeitig wirkten bei *Friedrich von Müller: Neubauer, Edens, Thannhauser, v. Hößlin, v. Domarus, Meyer-Betz u. a.*, um nur einige zu nennen. Wir waren junge Leute in den zwanziger Jahren, Assistenten. Wenn ich mich an diese erste Zeit erinnere, so machte Fischer auf mich einen ernsten, sachlichen, energischen, fast etwas finsteren Eindruck. Es ergab sich aber bald, daß er die Gutmütigkeit selbst war: Er war nie ein Freund lärmender Geselligkeit, konnte aber in kleinem Kreis lebhaft und auch lustig werden. Er war, wie viele tiefer angelegte Menschen, äußerst schlicht und zurückhaltend, er war keiner von denen, die ihr Licht bei jeder Gelegenheit leuchten lassen möchten oder durch vieles Reden, Wichtigmacherei und Späße ihre Umgebung für sich einzunehmen bestrebt sind. Fischer, seines Wertes still bewußt, hielt es nicht für notwendig, die Propagandatrommel für sich zu schlagen. War man mit ihm allein oder in kleinem Kreis, kam es zu einem Thema, das ihn interessierte, so brauchte es keineswegs Chemie zu sein, daß er sehr lebhaft werden konnte, und stets waren seine Ansichten klug und durchdacht. Was sich in seinem Gesicht und Wesen ausprägte, was man ihm sofort ansah, war große Energie, die er ja auch stets bewährte. Fischer war sicher viel mehr Wissenschaftler, Denker, Grübler als eine musisch veranlagte schwärmerische Natur, die Poesie, Musik und die anderen schönen Künste nicht entbehren können. Er zeigt überhaupt nach außen keine Begeisterung, jedoch innerlich war sie vorhanden, aber eben für Denken, Forschen, Finden und Erfinden, die Geheimnisse der Natur zu ergründen, und diese Begeisterung verlieh ihm die eiserne Tatkraft, das geistig Geschaute in die Tat umzusetzen. Wenn ihm chemische Großtaten geglückt waren, und es sind das nicht wenige, so stellte er sie stets in der knappsten und schlichtesten Weise dar. Große Worte überließ er gern den anderen.

Indes, seine ausgesprochene Hinneigung und Begabung für Naturforschung war verbunden mit einer großen Liebe für die Schönheiten der Natur. Schon von Jugend auf vollführte er mit seinem Vater große alpine Bergtouren, die er auch nach dessen Tod alljährlich fortsetzte. Seinem energischen Charakter, seinem Bedürfnis, ein gestecktes Ziel rasch zu erreichen, entsprach auch seine früh zutage getretene Liebe zu Motorrad und Auto. In seinen jungen Jahren kann ich mir Fischer gar nicht ohne Motorrad vorstellen. Und noch anfangs der 20er Jahre — er war schon an der Technischen Hochschule —, als ich über die bakterielle Bildung des Protoporphyrins arbeitete, kam er mit dem Motorrad oft plötzlich bei mir angefahren, warf sich behaglich auf mein Sofa, und eine angeregte Unterredung begann. Er war schon ein Mann hoher Würden geworden, als er erst das Motorrad mit einem schönen motorkräftigen Auto vertauschte, das er natürlich selbst steuerte und mit dem er, wenn es gerade ging, in unglaublich kurzer Zeit nach Bozen oder sonstwohin sauste.

Wie so mancher Wissenschaftler und stets angebundener geistiger Arbeiter, kam er verhältnismäßig spät zur Ehe, aber diese war harmonisch und glücklich.

Indes, es ist nun notwendig, auf die Bedeutung der **Forschungsergebnisse** Fischers für die medizinische Wissenschaft in dieser Wochenschrift mit ihrem ärztlichen Leserkreis noch etwas näher einzugehen.

Kann man denn zweifeln, daß dem Gelehrten, der die hohe Bedeutung der Pyrrolfarbstoffe für die Tier- und Pflanzenwelt klärte, die Konstitution des Gallenfarbstoffs vollendete, dem die Synthese des Blutfarbstoffs glückte, ein besonderer Ehrenplatz in der Geschichte der chemischen und medizinischen Wissenschaft gebührt und daß seine Büste mit Recht im Münchner Deutschen Museum aufgestellt wurde?

Wenn Könige bauen, haben die Kärrner zu tun. Hier baute ein König der Wissenschaft, und viele Kärrner sowohl in der Chemie als in der Medizin bekamen durch seinen Bau zu tun; es waren aber keineswegs nur Kärrner, es waren auch allerlei Meister dabei, die nach seinen Plänen mit- und weiterbauten. Ich könnte eine beträchtliche Zahl von Namen nicht nur chemischer, sondern auch medizinischer Forscher nennen, die, auf seinen Forschungen und Ideen fußend, arbeiteten und medizinisch-ärztliche Zwecke dabei verfolgten. Hat doch Fischer selbst als Chemiker und Arzt den berühmten kongenitalen Porphyriefall *Petri* aufs eingehendste chemisch und medizinisch bearbeitet.

So will ich nur kurz einiges andeuten. Zunächst beschäftigte sich Fischer in München mit dem Bilirubin und seinen Derivaten: Urobilin, Urobilinogen usw. Es gelang ihm die Konstitution des Bilirubins, die bereits von *Küster* zum Teil erkannt war, weiter auszubauen und zu vollenden. Es entstanden zahlreiche Arbeiten über die Abkömmlinge des Bilirubins durch seine Umwandlungen innerhalb des Körpers. Unter anderem wies Fischer nach, daß das in Blutextravasaten entstehende gelbgefärbte Hämatoidin eine Umwandlung des stagnierenden Blutfarbstoffs in Bilirubin war. Ein besonders wichtiger Nachweis Fischers war die Tatsache, daß das Vorkommen von Häminen und Porphyrinen im ganzen Tier- und Pflanzenreich ein sehr verbreitetes und allgemeines und daß auch das Chlorophyll der Pflanzen vom Protoporphyrin IX abzuleiten ist. Besonders wichtig wurden die Arbeiten Fischers mit *Treibs* und *Zeile* über den molekularen Bau des Hämatins, der prosthetischen Gruppe des Blutfarbstoffs. Das **Hämatin** erwies sich als Eisenkomplexsalz eines Tetrapyrrolkörpers, des Porphyrins. Von Einzelpyrrolen führten die Syntheseversuche zunächst zu zweikernigen Pyrrolen, den sog. Dipyrrilen. Durch Kondensation zweier Dipyrrile gelangte Fischer dann

zu Tetrapyrrolkörpern und damit zum Porphyrin bzw. je nach den Beta-Stellungen der Pyrrole zu verschiedenen Porphyrinen.

Im Weiterverfolgen dieser Untersuchungen glückte Fischer erstmalig der Aufbau des Koproporphyrins I als eine Tetramethylporphintetrapropinsäure. Dieser in der Durchführung komplizierte Weg führte dann allmählich zur Synthese des Koproporphyrins III und des Protoporphyrins IX. Mit der Eiseneinführung in dieses war mit dem Protohämin IX die vollendete prosthetische Gruppe, d. h. der Farbstoffanteil des Hämoglobins, erreicht.

Ausgehend von den 4 Isomeren des Äthioporphyrins, konnte dann Fischer die Lehre des Dualismus der natürlich vorkommenden Porphyrine aufstellen. Es zeigte sich nämlich, daß in der Natur Porphyrine sowohl als I- wie III-Isomere weit verbreitet vorkommen, daß jedoch sämtliche biologisch bekannten Hämine stets der III. Isomere angehören. Die Natur arbeitet nach 2 verschiedenen Reaktionsschemen, wie sich Fischer ausdrückte. Früher hatten die Kliniker das Vorkommen von Häminen und Porphyrinen stets auf deren Abstammung oder ihren Zusammenhang mit dem Blutfarbstoff bezogen. Heute ist uns durch die grundlegenden Fischerschen Untersuchungen klargeworden, daß z. B. Cytochrome, Katalase und Peroxydase Protohämin im Molekül besitzen. So kommt neuerdings den Störungen der Hämsynthesen in der Klinik eine große Bedeutung zu, ihr Studium ist wichtig, und die Erforschungsmöglichkeiten stützen sich in der Hauptsache immer noch auf die Untersuchungsverfahren Hans Fischers. Jedenfalls — Fischer gelang es, alle bisher bekannten Porphyrine und Hämine synthetisch aufzubauen.

Wollte ich der **klinischen Bedeutung** der Fischerschen Forschungen noch weiterhin nachspüren, was hier aus räumlichen Gründen nicht möglich ist, so wäre an die vielen Arbeiten zu erinnern, die über die **Porphyrinkrankheiten** einsetzten. Besonders interessant waren die Studien über die kongenitale Porphyrie, bei denen reichlich Koproporphyrin I gefunden wurde. Auffallend reichlich wurde Koproporphyrin auch beim Embryo gefunden, allerdings war nicht sicher, ob Isomere I oder III. Bemerkenswert oft fanden *Borst* u. *Königsdorfer* dieses Koproporphyrin in den Erythroblasten, besonders den Megaloblasten bei perniziöser Anämie, so daß diese Autoren auch hier im Hinblick auf die *Ehrlich*sche Lehre bei der Perniziosa einen Rückschlag in die embryonale Blutbildung vermuteten. (Die neueren Vitaminforschungen führten uns für die Perniziosa allerdings zu anderen Erkenntnissen.)

Sehr wichtig sind Porphyrinforschungen für allerhand Vergiftungen, z.B. Blei und Sulfonal, geworden, und vor allem kommt wohl dem Nachweis einer Porphyrinvermehrung eine hohe, noch lange nicht ausgeschöpfte Bedeutung für die Erkrankungen des Leberparenchyms zu.

Die bedeutenden Forschungen Fischers wurden von den führenden Ärzten auch rasch erkannt und anerkannt, so daß er z. B. den Auftrag erhielt, auf dem Kongreß für innere Medizin 1933 mit einem Referat über Hämine und Porphyrine den Eröffnungsvortrag zu halten. Aber sein Ruf wurde bald international, und die Bedeutung seiner Forschungen, besonders der Synthese des Blutfarbstoffs, wurde mit der Verleihung des Nobelpreises im Jahre 1930 weithin sichtbar herausgestellt. Ich kann mich noch gut an die Nobelpreisfeier erinnern, bei der die Spitzen der Behörden von Staat und Stadt, die Magnifizenzen von Universität und Technischer Hochschule, hiesige und auswärtige, zugegen waren und zahllose Reden und Toaste auf den Gefeierten gehalten wurden. Obschon er nach den Gesetzen der Nobelpreisfeiern selbst über seinen Lebenslauf berichten mußte, saß er nicht sehr lebhaft und etwas verlegen da, als dächte er sich im stillen: Na, das muß halt auch überstanden sein. Die hohe Ehrung war ihm natürlich ein Ansporn, nur um so eifriger zu arbeiten.

Die 30er Jahre waren für Fischer noch eine gute, fruchtbare Arbeitsperiode. Dann nahte allmählich die unselige Zeit des zweiten Weltkrieges heran, und die schweren Anforderungen dieser Zeit waren schuld, daß ich Fischer damals wenig traf und sah. Schließlich wurde sein Institut ein Opfer der schweren Bombenangriffe, und das furchtbare Kriegsende legte sich lähmend auf das Gemüt zahlloser Menschen. Jeder war, abgesehen von seiner Pflicht, mit sich und seinen Nöten beschäftigt.

Als der verhängnisvolle Ostersamstag des furchtbaren Jahres 1945 uns die Kunde vom plötzlichen Tode Hans Fischers und von der besonderen Art dieses Todes brachte, waren alle, die ihn kannten, wie vor den Kopf geschlagen. Wer hätte das von einem so mit Ruhm und Erfolg gekrönten Manne erwartet, einem Mann, der die Ruhe und Selbstsicherheit zu personifizieren schien? Wer ihn allerdings näher kannte, wußte, daß auch er nicht immer frei von düsteren Anwandlungen war. Freilich war zunächst sein Institut zerstört, seine Weiterarbeit in Frage gestellt, aber dennoch, wäre denn einem international so anerkannten Gelehrten und Nobelpreisträger nicht Hilfe erwachsen? Aber was weiß der Mensch von der Seele seines Mitmenschen? Sind nicht in den Seelenräumen selbst unserer Nächsten und Liebsten, Räumen, die uns alle hell und vertraut erscheinen, dunkle Kammern genug, in die wir nie hineinsehen? Wir haben nicht das Recht zu urteilen und erst recht nicht zu richten. So denken wir besser an das Dichterwort: Nach ewigen, ehernen, großen Gesetzen müssen wir alle unseres Daseins Kreise vollenden.

Aber wir wollen uns schweigend neigen vor den Manen des großen Denkers und Forschers, der für Chemie und Medizin so Bedeutendes leistete und der Wissenschaft so viele Wege wies. Allerdings muß sich immer wieder tiefe Trauer einstellen bei dem Gedanken, was Fischer noch alles hätte der Wissenschaft schenken können. Dieser Schmerz und diese Furcht, nicht mehr arbeiten zu können, haben ihn ja wohl selbst zuletzt am meisten gequält. So möchte ich mit dem *Goethe*-Wort schließen:

Alles geben die Götter, die unendlichen, ihren Lieblingen
ganz!
Alle Freuden, die unendlichen, alle Schmerzen, die
unendlichen, ganz.

Möge Fischers Saat weiterhin reichliche Früchte tragen!

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Kämmerer, München 19, Hundingstr. 6.

DK 92 Fischer, Hans

AUSSPRACHE

Impfschäden — Heilungsmöglichkeiten durch den trophischen Reflex-Bogen

Anmerkung zur „Impfallergie" von G. *Erdmann* in ds. Wschr. (1961), Nr. 24—25, S. 1217 u. 1256

von W. JUNK

Zusammenfassung: Eine Epilepsieheilung durch Impletol-Injektion auf die Pectines ossis pubis nach *Huneke* u. ä. brachten den Verf. auf den Gedanken, die persistierenden Impfschäden durch Unterbindung des trophischen Reflex-Bogens von der pathogenen Zone aus durch Novocain- bzw. Impletolinjektionen zu beheben. Dieser Standpunkt konnte der Verf. durch 3 Impfschädenheilungen bekräftigen. Durch Novocain- bzw. Impletolquaddelung, Um- und Unterspritzung von Impfstellen an Oberarmen wurde eine postvakzinale (p.v.), orthostatische Kreislaufstörung, eine p.v. Menorrhagie und ein p.v. Erbrechen umgehend geheilt. Der Verf. schlägt vor, die jeweiligen Impfpunkte den Patienten geeignet einzuprägen. Da der aktive Pockenimpfstoff durch die Skarifikation auf dem Blutwege zum Gehirn verschleppt werden kann, wird eine vergessene deutsche stumpfe Impftechnik in aufgerissenen, durch erhitzte Lanzette erzeugten Hautblasen in Erinnerung gebracht.

Summary: Postvaccinal Complications. — Possibilities of Cure by way of the Tropic Reflex Pattern. Remarks on "postvaccinal allergy" by G. Erdmann in the same journal (1961) Nr. 24—25, p. 1217 a. 1256. The cure of epilepsy by injections of Impletol on the crests of the pubic bones (pectines ossis pubis) according to Huneka, and similar methods, gave the author the idea of treating postvaccinal complications by interrupting the trophic reflex pattern at the pathogenic zone with injections of procain or Impletol. The author could confirm this standpoint by curing 3 postvaccinal complications. A postvaccinal (p. v.) orthostatic circulatory disorder, a p. v. menorrhagia and a p. v. vomiting were cured right away with procain or Impletol urtication, injection around and underneath the vaccination areas on the upper arms. The author suggests helping the patient in a suitable way to remember the vaccination points. Since after scarification the active pox vaccine can disseminate via blood vessels to the brain, physicians are reminded that there was a German blunt vaccination technique which has been forgotten, using torn blisters produced by heated lancets.

Résumé: Lésions vaccinales — Possibilités de guérison par l'arc réflexe trophique. La guérison d'une épilepsie par l'injection d'Impletol au niveau des crêtes pectinéales suivant *Huneka* ont donné à l'auteur l'idée de supprimer les lésions vaccinales persistantes en interceptant l'arc réflexe trophique, à partir de la zone pathogène, par des injections de novocaïne ou d'Impletol. Ce point de vue a pu être confirmé par l'auteur par 3 guérisons de lésions vaccinales. Grâce à la réalisation de papules au moyen de novocaïne ou d'Impletol, d'injections pratiquées autour et endessous d'endroits de vaccination sur les bras, il parvint à guérir instantanément un cas de trouble circulatoire orthostatique post-vaccinal, une ménorragie post-vaccinale et un cas de vomissement post-vaccinal. L'auteur propose de graver, d'une façon appropriée, dans la mémoire du patient les endroits de vaccination dont il s'agit. Etant donné que le vaccin antivariolique actif peut être entraîné, du fait de la scarification, par la voie sanguine vers le cerveau, il remémore une technique vaccinale obtuse allemande, tombée dans l'oubli, dans des ampoules crevassées, provoquées au moyen d'une lancette chauffée.

In der Diskussion um die Impfallergie interessiert den Praktiker, solange die Diskussion um die Allergie nicht entbehrlich geworden, die durch ihn zu erwartende Impfschäden-Heilung. Hier kann auch der Praktiker aus seiner Erfahrung am Krankenbett zu manchem gezielten Verfahren zwecks Gleichgewichtsherstellung im Körper verhelfen.

Erdmann bringt in seinen Ausführungen über die Impfallergie nur symptomatische Therapie der Impfschäden.

Eine Heilung einer postpartalen Epilepsie durch Impletol-Injektion an das Peritoneum des kleinen Beckens nach *Huneke* (*Pectines* ossis pubis) sowie ähnliche Erfolge anderer Ärzte und von mir brachten mich auf den Gedanken, die persistierenden Impfschäden durch Unterbindung des trophischen Reflex-Bogens von der pathogenen Zone aus durch Novocain-Injektionen zu beheben. Da die Art des Impfstoffes bei mehrmaligen Zwangs-Impfungen den Impflingen weder immer klar im Gedächtnis bleibt noch klargemacht wird, bringt diese ätiologisch unabhängige Therapie eine auf anderen Wegen kaum zu erwartende Heilung. Ich persönlich halte die Impfschäden für trophische Reflexe im Sinne von *Hagentorn* mit Ausgangspunkt in der Impfstelle. Diesen Standpunkt konnte ich durch 3 Impfschädenheilungen bekräftigen.

1. Eine orthostatische Kreislaufstörung bei einem Mann nach mehrmaligen Ty-Impfungen am Arm. Die vier vermeintlichen Impfpunkte wurden mit Novocain unterspritzt. Nach etwa 5 Stunden trat eine überraschende Beschwerdefreiheit ein und blieb bestehen.

2. Eine Menorrhagie mit Dauer von 9 statt 3 Tagen nach wiederholten Tetanus-Impfungen wurde mit Novocain-Umspritzung der angeblichen Impfstellen am Arm behoben.

3. Ein wochenlanges Erbrechen nach mehrmaligen Impfungen unbekannter Art an beiden Armen, begleitet von allgemeinen Störungen, wurde durch Quaddelung beider Arme mit D-Impletol behoben.

Heilungen durch Novocain-Injektionen in die Pocken-Impf-Narben sind bereits bekannt.

Erdmann ist augenscheinlich auch nicht abgeneigt, den Impfschaden durch die pathogene Zone zu heilen: bei anaphylaktischen Zuständen „ist das Anlegen eines Stauschlauches — vorausgesetzt, daß distal am Oberschenkel oder am Oberarm geimpft worden war — möglich; . . ."

Dieses Stauschlauch-Anlegen ist also nur an Extremitäten möglich. Das Novocain kann überall injiziert werden.

Somit hat doch die Therapie durch die pathogene Zone eine anerkannt gezielte Heilkraft. Um die Schlagkraft dieser Therapie sicherzustellen, muß man die jeweiligen Impfpunkte in den Impfscheinen oder in der Krankenkartei genau vermerken.

Erdmann befaßt sich nicht mit der gebräuchlichen Impf-Technik. Diese kann aber bei den Impfschäden maßgebend sein.

Ich möchte deshalb eine Pocken-Impf-Technik in Erinnerung bringen, die zu Zeiten des 1. Weltkrieges in deutsch besetzten Gebieten eingeführt wurde: mit erhitzter Kante der Impf-Lanzette werden zwei oder drei dünne Hautblasen erzeugt, dann wird der Impfstoff darauf aufgetragen und stumpf in die aufgerissene Blase eingerieben. Also ohne Gefäßverletzung, wie dies der Fall bei der Skarifikation ist, durch die der aktive Impfstoff auf den Blutwegen zum Gehirn verschleppt werden kann. Ich habe im hygienischen Dienst und meiner Praxis bis heute nur mit dieser Technik ohne Versagen und Schäden mehrere hundert Säuglinge und Schulkinder geimpft.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Waldemar Junk, München 45, Grasmückenweg 12.

DK 616.9 - 085.371 - 06 : 615.781.63

FRAGEKASTEN

Frage 108: Darf ein Arzt seiner Sprechstundenhilfe die Anweisung geben, eine i.m.- oder s.c.-Injektion (oder eine Blutentnahme zur BKS) selbst bei einem in einem anderen Raum befindlichen Patienten vorzunehmen?

Wenn obiges bejaht wird, kann ein Arzt, der eine Person als Sprechstundenhilfe beschäftigt, die sowohl Hebammen- als auch Krankenpflegeexamen abgelegt hat, dieser nicht auch den Auftrag geben, in seiner Abwesenheit eine s.c.- oder i.m.-Einspritzung einem Patienten zu verabreichen?

Darf eine Person mit Schwestern- und Hebammenexamen, die aber in diesen Berufen nicht tätig ist, im Auftrag irgendeines Arztes eine i.m.-Injektion verabfolgen oder nicht?

Welche gesetzlichen Bestimmungen regeln die Kompetenz des ärztlichen Hilfspersonals bzw. die wechselseitige Verantwortung von Arzt und medizinischen Hilfskräften. Wo sind diese Bestimmungen im Wortlaut niedergelegt und wo sind sie kommentiert?

Antwort: Jede berufs- oder gewerbsmäßig vorgenommene Tätigkeit zur Feststellung, Heilung oder Linderung von Krankheiten, Leiden oder Körperschäden bei Menschen ist **„Ausübung der Heilkunde"**. Der Gesetzgeber hat die Ausübung der Heilkunde nur bestallten Ärzten und solchen Personen, die zur Ausübung der Heilkunde eine besondere Erlaubnis erhalten haben (sog. Heilpraktikern), erlaubt. Es gibt nun eine Reihe von Berufen, die hier teils als Gehilfen des Arztes, teils auch selbständig tätig werden, und deren Tätigkeit eine gesetzliche Basis hat (Erteilung einer Erlaubnis).

Dazu gehören:

a) Die Hebammen (Reichshebammengesetz v. 21. 12. 1938, RGBl. I/1893; Bundesgesetz zur Regelung von Fragen des Hebammenwesens v. 4. 1. 1954, BGBl. I/1). Eine Hebamme darf unter ganz bestimmten Voraussetzungen und selbstverständlich nur im spezifischen Rahmen ihrer Hebammentätigkeit Arzneimittel anwenden und dabei subkutane Einspritzungen selbständig vornehmen (vgl. § 41 Abs. 3 der Dienstordnung für Hebammen v. 16. 2. 1943). Einer Hebamme, die als Arzthelferin tätig ist, ist im Rahmen dieser Tätigkeit nicht erlaubt, Einspritzungen vorzunehmen; für sie gilt das am Schluß über die Arzthelferin Gesagte.

b) Das Krankenpflegepersonal (Gesetz über die Ausübung des Berufs der Krankenschwester, des Krankenpflegers und der Kinderkrankenschwester v. 15. 7. 1957, BGBl. I/716). Zur Tätigkeit der approbierten Krankenschwester liegen zwei Entscheidungen des Bundesgerichtshofs vom 30. 6. 1959 vor, die leider keine klare Abgrenzung darüber bringen, was der Arzt ohne weiteres einer solchen Schwester überlassen darf (insbesondere im Hinblick auf die Ausführung von Injektionen) und was nur ihm selbst vorbehalten sein muß. Den Urteilen (veröffentlicht in ÄM 1960/80 und 701) kann jedenfalls entnommen werden, daß der Bundesgerichtshof — im Hinblick auf die staatliche Normierung jenes Berufes — von der grundsätzlichen Zulässigkeit der Ausführung von intramuskulären Injektionen durch die Krankenschwester ausgeht. Er fordert dazu, daß der Arzt sich genau über die Fähigkeit der Schwester zur Vornahme der Injektion vergewissert hat und daß er sie bei der Ausführung dieser Tätigkeit überwacht und beaufsichtigt. Daß die Krankenschwester jede Einspritzung nur „im Auftrage" eines Arztes vornehmen darf, ist selbstverständlich. — Entsprechendes muß gelten, wenn die approbierte Krankenschwester als Arzthelferin in einer ärztlichen Praxis tätig ist.

c) Die medizinisch-technischen Assistentinnen (Gesetz über die Ausübung des Berufs der medizinisch-technischen Assistentinnen v. 21. 12. 1958, BGBl. I/981). Diese Assistentinnen dürfen ihre Tätigkeit zum Teil auch in selbständiger Berufstätigkeit ausüben, zum Teil unselbständig, und im wesentlichen nur im Auftrag eines Arztes. Im Hinblick auf ihr spezifisches Arbeitsgebiet kann ihr Personenkreis für die hier interessierenden Fragen dahingestellt bleiben.

d) Die Masseure etc. (Gesetz über die Ausübung der Berufe des Masseurs, des Masseurs und medizinischen Bademeisters und des Krankengymnasten v. 21. 12. 1958, BGBl. I/985). Die Tätigkeit dieses Personenkreises kann bei der Würdigung der hier interessierenden Fragen dahingestellt bleiben.

Für die Tätigkeit der Arzthelferin ist eine ähnliche gesetzliche Basis noch nicht geschaffen. Es gibt auch keine gesetzlichen Bestimmungen darüber, was die Arzthelferin ausführen kann und darf. Aus den vorgenannten Gesetzen und der allgemeinen Regelung der Ausübung der Heilkunde ist aber eindeutig herzuleiten, daß die Arzthelferin keinerlei selbständige Tätigkeit ausüben darf; das bedeutet, daß sie intramuskuläre oder subkutane Injektionen (über deren Vornahme sie selbstverständlich gründlich unterrichtet sein muß) nur im Auftrage und in Gegenwart eines Arztes vornehmen darf. Man kann feststellen, daß über diese Begrenzung der Tätigkeit der Arzthelferin absolute Übereinstimmung besteht.

Rechtsanwalt *Franz M. Poellinger*, München 15, Mathildenstr. 1a

Buchbesprechungen

Medizinische Grundlagenforschung. Unter Mitwirkung von K. Bucher, Basel, W. Doerr, Kiel, F. Flügel, Erlangen, A. Grumbach, Zürich, G. Hegemann, Erlangen, N. Henning, Erlangen, H. Holzer, Freiburg/Br., A. Kornmüller, Göttingen, J. Kühnau, Hamburg, H. Schaefer, Heidelberg, H. Schoen, Göttingen. Herausg. von Prof. Dr. K. F. Bauer, Erlangen. Band III. Bearbeitet von namhaften Fachgelehrten des In- und Auslandes. 754 S., 205 Abb. u. 47 Tab., Lex.-8. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960. Preis: Ganzleinen DM 178,—.

Der 3. Band der Medizinischen Grundlagenforschung beginnt mit einem Beitrag des römischen Psychiaters Gozzano über die „Methodik der modernen psychiatrischen Forschung". Das Schema seiner „mehrdimensionalen Methodik" baut sich aus einem biologischen, einem psychopathologischen Studium und einem Studium der somatischen und psychischen Wechselbeziehungen auf. Ein weiterer Abschnitt behandelt das experimentelle Studium an Tieren. — Asenjo berücksichtigt in seinem Beitrag „Zur Klassifizierung der Gefäßmißbildungen und Gefäßtumoren des Gehirns" vor allem die Entwicklung der das ZNS versorgenden Gefäße und die durch embryonale Entwicklungshemmungen möglichen Folgen. Er unterscheidet dabei zwischen einem „Aneurysma sacculare", das auf einer Schwäche oder Alteration der arteriellen Gefäßwände beruhen soll, und einem „Aneurysma vestigale", das embryonalen Arterienresten entsprechen soll, die beim Erwachsenen nicht vollständig verschwunden sind. — Über den „Tonus der Skelettmuskulatur" berichtet Göpfert, während v. Eiff die „klinische Elektromyographie bei Verwendung von Nadel- und Hautelektroden" behandelt. — Mehl gibt eine eingehende Darstellung der „In-vivo-Messung radioaktiver Substanzen im menschlichen Organismus", die auf dem Gebiete des Strahlenschutzes wie auch für klinische Fragestellungen wertvolle Ergebnisse vermittelt. Sehr aktuell sind die Ausführungen von Barth und Frik über „Strahlenschutzprobleme in ärztlicher Sicht". Behandelt wird der Strahlenschutz gegen α-, β- und γ-Strahlen sowie gegen Neutronen. Weitere Abschnitte sind der Strahlenpathologie, den Meßmethoden für Strahlenschutzzwecke und ihren Ergebnissen gewidmet. Sehr lesenwert sind auch die Ausführungen über Maßnahmen zur Herabsetzung der Strahlenbelastung in der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie. Unter Hinweis auf die vernichtende Bilanz von *Sewering* fordern die Verf. erfreulicherweise die Vermeidung überflüssiger Röntgenuntersuchung, wozu vor allem die auswahlfreien Reihenuntersuchungen gehören, wie sie in verständnisloser Weise in Bayern noch immer gesetzlich vorgeschrieben sind. Als eine oft zu wenig beachtete Gefahr bei Sektionen wie für das Grundwasser bezeichnen die Verf. Leichen, die von therapeutischen Maßnahmen her noch größere Aktivität enthalten. — Einen Schwerpunkt des vorliegenden Bandes bilden die ausgezeichneten Beiträge von Turba und Zillig über „Das Eiweißmolekül", von H. E. Schultze und Heide „Über den neuesten Stand der Plasmaproteinforschung" und von Leuthardt und Stuhlfauth über „Biochemische und klinische Probleme des Fruktosestoffwechsels". Der „Saftstrom (Kapillaraustausch) bei höheren Wirbeltieren" kommt in einem Beitrag von Schroeder zur Darstellung. „Die biologische Bedeutung der Blutgerinnung beim Menschen" wird von Witte behandelt, der es als eine der Hauptaufgaben seiner Arbeit bezeichnet, zu zeigen, daß sich die biologische Bedeutung der Blutgerinnung beim Menschen nicht mit der Mitwirkung bei der Blutstillung erschöpft, sondern darüber hinaus allgemeinere Bereiche umfaßt. Neben intravasalen Funktionen zur Wahrung von Integrität und normalem Verhalten der Gefäßwand ist auch die extravasale Verbreitung des Blutgerinnungssystems, seine Beteiligung an Entzündungsvorgängen, bei allergischen Reaktionen sowie im Stoffwechsel und Stofftransport von großer Bedeutung. — An diesen Beitrag fügen sich harmonisch die Ausführungen von Schröer über die „Frage des Mechanismus der Prothrombinaktivierung". Davies und Barnett behandeln „Struktur und Funktion der Synovialgewebe". Neuere deutsche Arbeiten bleiben dabei bedauerlicherweise unberücksichtigt. — Den Abschluß des reichhaltigen Bandes bilden Ausführungen von W. Zimmermann über „Unser heutiges Wissen von der Evolution". In seinen gedrängten und doch klaren Ausführungen behandelt der Verf. vor allem die Bedeutung von Mutation und Auslese für die Erklärung der Evolution. Er kommt zur Feststellung, daß die schrittweise Annäherung an den heutigen Zustand der zwingende Beweis für die Phylogenie bzw. Evolution ist. Die Wirkungen von Mutation und Auslese erklären, warum am Ende der phylogenetischen Linien das Erbgut gegenüber dem Anfang geändert ist und warum sich Anpassungseinrichtungen gehäuft haben. — Druck und Ausstattung sind dem Thieme-Verlag entsprechend vorzüglich.

Prof. Dr. med. *B. Romeis*, München

F. Sauerbruch u. H. Wenke: **Wesen und Bedeutung des Schmerzes.** 2. erw. u. veränderte Aufl., 196 S., 8 Abb. auf Kunstdrucktafeln. Athenäumverlag, Frankfurt a. M. - Bonn, 1961. Preis: Gzln. DM 16,50.

Als Sauerbruch dem Referenten, gelegentlich eines Berliner Besuches 1936 nach Erscheinen dieses Buches, ein Exemplar der ersten Ausgabe schenkte, geschah es mit den Worten:

„Ich hätte diese Arbeit über das Wesen und die Bedeutung des Schmerzes früher schreiben sollen, denn sie ist viel wichtiger als manches andere, das ich geschrieben habe."

Fragt man sich nach der Ursache dieses Ausspruches, so wird man nicht fehlgehen in der Annahme, daß ihm die Verbindung der klinischen Beobachtung auf anatomisch-physiologischer Grundlage mit der biologischen, psychologischen, sogar künstlerischen Ausdeutung des Schmerzes besonders wichtig und befriedigend erschien. Sauerbruch gehörte eben zu den wenigen absoluten Ausnahme-Menschen, die sich nie mit dem engeren Fachgebiet zufriedengeben können, sondern seine Fesseln sprengen, um zu einem umfassenderen Bild des Geschehens und zu einer Philosophie des Faches zu gelangen. Daher ist ja auch seine Beurteilung ebenso mannigfaltig wie schwierig und nicht nach dem Schema des Normalbürgers vorzunehmen. Das ließ schon sein manisch-depressives Wesen nicht zu. Wenke hat die neue Ausgabe mit einem Vorwort versehen, in dem er diese Dinge berührt und versucht, nach manchem biographischem Essay eine Entzerrung der Erscheinung des Menschen Sauerbruch vorzunehmen.

Der 1. Teil der kleinen Monographie befaßt sich mit der ärztlichen bzw. menschlichen Erfahrung über den Schmerz, und zwar den körperlichen Schmerz als Erlebnis, der — wie die Verfasser sagen — so außerordentlich tief in zahlreiche Schichten der Persönlichkeit eindringt und in seiner Erscheinung wie reaktiven Ausdrucksform von dem Erduldenden modifiziert wird. Hier wurden Erfahrungen zusammengetragen, die am Krankenbett von größter Bedeutung sind, zumal der Schmerz nicht zu den nach Qualität und Quantität meßbaren Phänomenen gehört, aber den Menschen in seiner Beziehung zu sich selbst und der Umwelt nachhaltig ändert. Die Einflüsse der Verdrängung, der Hemmung des Schmerzes, der Herabsetzung der Schmerzintensität, worunter man auch die Übertönung durch einen absichtlich erzeugten zweiten Schmerz an anderer Körperstelle rechnen könnte, werden geschildert. Auf die Ab- oder Hinwendung zum bewußten Schmerz-

erlebnis und dessen Schwankungen, dem Wechsel der Intensität des Schmerzes in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand, dem Verlust der Freiheit durch den Schmerz, unsere Abhängigkeit von ihm, gleichgültig ob es sich um einen Oberflächen- oder Tiefenschmerz handelt, wird hingewiesen. Der Unterschied zwischen dem physiologischen Schmerz, der Anpassungserscheinungen oder Abwehrreaktionen auslöst, und dem pathologischen Schmerz, der den Menschen zum Arzt treibt, wird erklärt.

Im 2. Teil der Abhandlung ist die gesamte Physiologie des Schmerzes dargestellt. Dieser Abschnitt behandelt die Schmerzrezeptoren, die Schmerzauslösung am Rezeptor, die Schmerzleitung, die Schmerzbahnen mit Hinweisen auf Sauerstoffhungerschmerzen als Zeichen einer Stoffwechselstörung bzw. als Alarmsymptom. Auch die Schmerzprojektionen, die Schmerzausbreitung, die Irradiation und die Schmerzmodifikation werden behandelt. Neuere Mitteilungen sind hier mitverarbeitet worden, darunter viele von Anästhesisten, u. a. einige von *Beecher*.

Diesem Abschnitt folgt sinngemäß das Kapitel über die Schmerzbekämpfung, physikalischer, pharmakologischer und chirurgischer Art. Hinzugefügt sind aber auch Ausführungen über die seelische Bekämpfung des Schmerzes (mit historischen Hinweisen), die man leider vielfach so sehr vernachlässigt hat.

Nun erst folgt jener Teil des Buches, der offenbar Sauerbruch am meisten gefesselt hat, nämlich die Deutung des Schmerzes im allgemeinen Lebenssinn, im Gegensatz zur rein ärztlich-theoretisch-praktisch-wissenschaftlichen Beurteilung. Sehr variable, mannigfaltige Deutungen in ethischem, religiösem und weltanschaulichem Sinn sind möglich. Es ergeben sich daraus konforme oder diametrale Meinungen hinsichtlich der Beziehungen zur exakten Wissenschaft. Die Verfasser kritisieren die Neigung, zu einer Philosophie des Schmerzes zu gelangen, ohne das Erlebnisphänomen des Schmerzes zu berücksichtigen, und verweisen solche Vorstellungen in den Bereich der Mystik und unfruchtbaren Phantasterei. Die Physiologie des Schmerzes erklärt jeweils nur die Entstehung, Aufnahme, Fortleitung und Reaktion des Schmerzreizes, nicht aber seine psychologische Auswirkung und Verarbeitung, sein Eindringen in das menschliche Bewußtsein und die Umformung zum Schmerzerlebnis mit seiner seelischen und somatischen Auswirkung. Beide aber lassen sich nicht voneinander trennen und für eine Ausdeutung des Schmerzes nicht übersehen oder übergehen. Sie müssen vielmehr als Basis jeder Philosophie des Schmerzes dienen, gleichgültig, ob diese ethisch, religiös oder weltanschaulich getönt ist, mit all ihren Auswirkungen auf das Problem der Schmerzbekämpfung. Ein Schmerz seelischer oder somatischer Art, eingebettet in ein allgemeines Leid, ist leichter zu ertragen als sein isoliertes Auftreten, womit der Einfluß der Umwelt als modifizierender Faktor angedeutet sei.

In den folgenden Kapiteln behandeln die Autoren nun im einzelnen

1. den körperlichen Schmerz, unter Wahrung der Verbindung zur Empfindung und dem Gefühl bzw. Allgemeinbefinden, dem Schmerzerlebnis subjektiver und objektiver Art;

2. den seelischen Schmerz. In diesem Abschnitt werden

a) biologische und psychologische Deutungen vermittelt und dabei eine entwicklungspsychologische von der psychoanalytischen Ausdeutung unterschieden;

b) eine rationale Deutung, welche von der Herabsetzung des Schmerzes durch die Macht der Vernunft bzw. die Vernunftkraft ihrer Ausgang nimmt (in seelischer und somatischer Beziehung) gegeben, dies ganz im Gegensatz zu der psychologischen Deutung in Abhängigkeit von der These: Mittel zum Zweck. Hier kommt die bewußte Distanzierung des Ich von seinem Empfinden und Leiden zum Ausdruck: die Überwindung des Körperlichen im Streben nach jenseitiger Ruhe, im Sinne des *Hegesias* (vgl. hierzu S. 157). Lange genug haben ja die Philosophen das Schmerzphänomen in den Bereich der Affekte (*Schlechter*-Affekte) verlagert, die zu unterdrücken seien (z. B. *Descartes* und *Spinoza*; vgl. S. 160).

3. Der dritte Abschnitt bezieht sich nun auf die ethisch religiöse und weltanschauliche Deutung des Schmerzes und die in diesem Sinne sehr mannigfaltigen Versuche einer Bewertung des Schmerzes. So hat bekanntlich *Schopenhauer* in seinem großen Werk „Die Welt als Wille und Vorstellung" eine Sinnlosigkeit des Schmerzes proklamiert und begründet und sie als Begleiterscheinungen einer verfeinerten Intelligenz gekennzeichnet, dies ganz im Gegensatz zur christlichen positiven Deutung des Schmerzes, der das Erdulden zu einem Mitleiden mit *Christo* dem Erlöser werden läßt. Hierdurch wird dem Erleiden ein menschliches Verdienst verliehen und das Erdulden eines Schmerzes im Sinne der Züchtigung gefordert (vgl. S. 167). Die Wandlungen der philosophischen Deutung des Schmerzes werden im einzelnen bis in die jüngste Zeit dargestellt und der Forderung nach einer bewußten Schmerzverachtung nachgegangen.

Die Verfasser lassen auch die Verbindung des Schmerzes mit dem Lebensschicksal der Person, wie sie in der Rechtspflege in dem sehr oft umstrittenen zweifelhaften Begriff des Schmerzensgeldes Ausdruck findet, nicht unerwähnt. Die betreffenden Paragraphen erscheinen so zweifelhaft, weil dem Ermessen keine Grenzen gesetzt sind, insofern der Schmerz eine absolute immensurable Größe ist, und das Schmerzerlebnis in jeder Beziehung von wechselnden subjektiven und objektiven inneren und äußeren Faktoren abhängt.

Die kleine Monographie ist reichlich mit neuerer Literatur, Zitaten, Quellenangaben und schönen Bildern versehen, was besonders dankbar empfunden. wird.

Prof. Dr. med. *H. Killian*, Freiburg i. Br.

Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Ergebnisse 1952 bis 1958. Herausgegeben von H. R. Schinz, H. Holthusen, H. Langendorff, B. Rajewski, G. Schubert. 998 S., 395 z. T. mehrfarb. Abb., 140 Tab., Thieme Verlag, Stuttgart 1959. Preis: Halbl. DM 275,—.

Ähnlich den „Ergebnissen der Röntgendiagnostik 1952-1956" legen die Herausgeber hier den 1. Band einer geplanten Sammelreihe über die therapeutische Verwendung ionisierender Strahlen und allgemeine Anwendungen radioaktiver Isotope sowie die Grundlagenforschungen zu diesen Gebieten vor. Das umfangreiche Buch enthält 16 in sich abgeschlossene und voneinander unabhängige Beiträge, z. T. in mehr monographischer, z. T. in mehr referierender Form. Die aktuellsten Themen des umfangreichen Gesamtgebietes sind hier herausgegriffen und von hervorragenden Kennern der Thematik in größtenteils brillanter Weise bearbeitet.

So gelingt es Sommermeyer, die Entwicklung und Bedeutung treffer-theoretischer Überlegungen aus dem Gesichtskreis des theoretischen Physikers auch dem Mediziner deutlich zu machen und vor allem auch ihren Einfluß auf die Deutung strahlenbiologischer Beobachtungen darzustellen. Die so außerordentlich wichtigen Probleme, Erfahrungen und Folgerungen der Strahlengenetik werden in 4 Beiträgen behandelt, angefangen von den noch zur Grundlagenforschung gehörenden Erkenntnissen an niedersten Organismen (Bakteriophagen: Harm, Mikroorganismen: Kaplan), über die ausgedehnten Untersuchungen an der Drosophila, die schon eine unerhörte Fülle wichtiger Zusammenhänge im Erbbestand höherer Lebewesen vermittelt, klar und leicht faßlich, dabei doch wissenschaftlich exakt dargestellt von Fritz — Niggli. Schließlich behandelt Nachtsheim zusammenfassend die Strahlengenetik für Säuger, wobei der Leser vor allem auch die klare Zusammenstellung und Deutung der manchmal verwirrend anmutenden Ergebnisse schätzen wird.

Einer der Grundpfeiler jeder Strahlenanwendung sind Dosisbegriff und Dosierungsmöglichkeit. Über sie gibt Pohlit eine geraffte und klare Übersicht. Das noch sehr junge aber zukunftsträchtige Gebiet der Behandlung mit ultraharten Strahlen behandelt Wideröe vom physikalisch-technischen Standpunkt aus. Die außerordentlichen technischen Möglichkeiten werden hier deutlich, das Setzen der Akzente ist bei solcher Materie natürlich z. T. individuell und durch die Arbeitsrichtung des Autors bedingt, ihm kann wohl nicht jeder vorbehaltlos zustimmen. Die bei diesen Anwendungen noch mehr als bei herkömmlichen in den

Vordergrund tretenden Strahlenschutzprobleme handelt der Autor ebenfalls im Text mit ab; sie wären es aber wohl wert, in einem zusammengefaßten Kapitel noch besonders herausgestellt zu werden. Vielleicht ist dies für einen weiteren Band geplant.

Über die klinischen Erfahrungen mit dem 31 MEV-Betatron berichtet Cocchi; wenn die Patientenzahlen auch noch relativ klein und die Beobachtungszeiten noch sehr kurz sind, so scheint sich doch eine gewisse Verbesserung der therapeutischen Erfolge und vor allem auch eine bessere Verträglichkeit herauszustellen. In einem bemerkenswert kritischen Schlußwort kommt Cocchi zur Auffassung, daß auch die neue Therapieform in den Fällen keine Erfolge bringen könne, in denen auch mit der herkömmlichen Therapie keine erzielt werden konnten. Einen schönen Überblick über die Möglichkeiten der Therapie mit schnellen Elektronen gibt Becker mit ausgezeichneter Bebilderung und anschaulicher Schilderung von Fällen. Die Elektronen-Gitter-Therapie stellt er besonders heraus. Ausführliche Statistiken kann er allerdings noch nicht nennen. Barth erläutert übersichtlich gegliedert mit Literaturzitaten mehr in Form eines Handbuches Probleme, Vor- und Nachteile der verschiedenen Bewegungsbestrahlungsmethoden und der Siebbestrahlung. Neben der ausführlichen Darstellung der Technik ist auch die Klinik nicht vergessen; tabellarische Übersichten über die Heilungsziffern am Schluß der Kapitel könnten die Eindringlichkeit dieser Darstellung noch verbessern.

Eine ausgezeichnete Übersicht über die neueste Literatur zur Allgemeinreaktion biologischer Systeme gibt Hug, wobei die Erkenntnisse aus Hiroshima und Nagasaki, aus Testexplosionen von nuklearen Bomben, aus Strahlenunglücksfällen und vor allem aus ausgedehnten Laboratoriumsversuchen verwertet sind. Die Klinik der Allgemeinreaktion bei therapeutischen Teilkörperbestrahlungen kommt demgegenüber etwas zu kurz, aber hier sind wohl in der Literatur wesentliche neue Erkenntnisse nicht berichtet. Hellriegel geht in seinem Kapitel über die Strahlentherapie des Bronchuskarzinoms nicht nur auf die Therapie selbst, sondern auch auf die Problematik der Genese und die Möglichkeiten der verschiedenen Therapieformen ein. Durch die Anwendung der Bewegungsbestrahlung mit Verabfolgung höherer Herddosen wurde die mittlere Überlebensdauer doch deutlich verbessert, bei den meist ungünstigen Fällen, die der Strahlentherapeut in die Hände bekommt, ist eine 5-Jahres-Überlebenserwartung von 2—3% schon beachtenswert.

Gauwerky zeigt in einer klaren und kritischen Übersicht alle Möglichkeiten der therapeutischen Anwendung von Radioisotopen, auch der Telecurietherapie; neben den positiven Möglichkeiten weist er auch Grenzen nach, die nicht überschritten werden sollten. Über die klinische Radiojoddiagnostik bringt Horst nicht nur seine eigenen reichen Erfahrungen, sondern stellt alle gängigen Methoden dar, auch Verfeinerungen, wie das Mehrphasenstudium, Studium der Hormonbelastung, der topographischen Diagnostik, die diese Verfahren für die Klinik so wertvoll machen. In einem kurzen Kapitel deuten Koch u. Langendorff die Probleme an, die sich durch Änderungen der Toxikologie und Pharmakologie von Arzneimitteln beim bestrahlten Organismus ergeben. Schließlich gibt Feine eine objektive Darstellung der Behandlungsmöglichkeiten mit Radiomimetika; gerade auf diesem Gebiet, auf dem sich so viel verworrene Vorstellungen, vage Behauptungen und falsche Hoffnungen breitgemacht haben, hat eine nüchterne Darstellung besonderen Wert. Feine zeigt die Möglichkeiten einer Palliativbeeinflussung bei einem generalisierten malignen Geschehen, vor allem der lymphatischen Gewebsreihe, betont aber, daß Heilungen oder auch nur länger dauernde Remissionen bei Tumoren der epithelialen Reihe nie wirklich bewiesen und auch gar nicht zu erwarten sind.

Insgesamt stellt das vorliegende Buch ein ausgezeichnetes Nachschlagewerk dar, aus dem sich nicht nur der Radiologe über die Fortschritte seines Fachgebietes orientieren wird, sondern dem jeder Arzt, insbesondere auch jeder Internist, wesentliche Kenntnisse über neue Behandlungsmöglichkeiten entnehmen kann, die es ihm erleichtern, die Indikation zur Beiziehung des Radiologen zu stellen. Das Grundwissen über radiobiologische Zusammenhänge gehört heute schließlich zur medizinischen Allgemeinbildung.

Für den hier angesprochenen Kreis von Lesern wäre es jedoch in manchen Kapiteln noch wünschenswert, am Ende der einzelnen Abschnitte kurze, evtl. auch tabellarische Zusammenstellungen der wesentlichen Ergebnisse zu finden, welche dem Leser die Übersicht erleichtern und eine schnelle Orientierung über einige der wesentlichen Fakten ermöglichen würden. Einige der Kapitel enthalten sie schon.

In Bebilderung, Druck und Ausstattung ist das Werk mustergültig gestaltet.

Prof. Dr. med. *Walter Seelentag*, Berlin

Lehrbuch der Orthopädie, herausgegeben von P. F. Matzen. Unter Mitarbeit zahlr. Autoren. I. Band: Allgemeiner Teil, II. Band: Spezieller Teil. Beide Bände zus. 1352 S., 1063 Abb., VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1959. Preis: beide Bd. zus., Gzl. DM 113,50.

Die letzten Jahre haben unserem Fach — außer dem fünfbändigen Handbuch — eine ganze Reihe neuer Lehrbücher beschert, die teilweise beträchtlichen Umfang erreichen. So ist das Lehrbuch *M. Langes*, von dem bisher ein Band erschienen ist, auf 3 Bände berechnet. Das vorliegende Werk begnügt sich mit zweien, die zusammen 1346 Seiten haben. Davon entfallen rund 600 auf den allgemeinen und 750 auf den speziellen Teil. Es ist ein 9-Männer-Buch mit allen Vor- und Nachteilen, die einem solchen Unternehmen anhaften. Matzen betont in seinem Vorwort, daß es „in erster Linie für den Studenten geschrieben" sei. Es wäre gut, wenn sich der Student von dem Volumen des Werkes nicht abschrecken ließe, denn vor allem der erste Band bringt eine ausgezeichnete systematische Einführung in die Orthopädie und die besondere Art orthopädischen Denkens. Von den Untersuchungsmethoden über die Anästhesie, die unblutigen und operativen Behandlungsverfahren, die Verbandtechnik, orthopädische Schuhe und Apparate, Krankengymnastik, Versehrtensport und Begutachtung bis zur allgemeinen Traumatologie und allgemeinen Krankheitslehre findet der Leser eine lückenlose Übersicht. Der zweite Band enthält die spezielle Krankheitslehre, einschließlich der Frakturen, Luxationen und Tumoren, soweit sie den Orthopäden interessieren. Die Trennung in einen allgemeinen und speziellen Teil hat neben didaktischen Vorteilen freilich auch einige Nachteile. So muß der Leser, der sich über Haltungsschäden orientieren will, an verschiedenen Stellen und in beiden Bänden nachschlagen. Nicht alle Abschnitte sind ganz up to date. Bei den Skoliosen werden die rachitischen Ursachen immer noch in den Vordergrund gestellt. Die Säuglingsskoliose ist nur kurz als Frühskoliose erwähnt, ohne jedoch, was sie nicht nur wegen ihrer guten Behandlungsmöglichkeiten verdient, ein besonderes Kapitel zu erhalten. Von den Erkrankungen des RES wird lediglich die *Hand-Schüller-Christian*sche Krankheit in einer Fußnote erwähnt. Bei den angeborenen Unterschenkelverbiegungen und -pseudarthrosen fehlt jeder Hinweis auf Zusammenhänge mit der *Recklinghausen*schen Neurofibromatose. Die Beanstandungen vermögen indessen den Wert des Ganzen kaum zu schmälern. Man darf Matzen und seinen Mitarbeitern bescheinigen, daß es ihnen gelungen ist, ein theoretisch und praktisch gleich brauchbares Lehr- und Nachschlagewerk zu schaffen, das sowohl dem Studenten als auch dem angehenden Facharzt empfohlen werden kann. Der Text ist durch zahlreiche meist gut gewählte Abbildungen erläutert, die, wenn sie auch auf Kunstdruckpapier gedruckt wurden, im allgemeinen nicht die gleiche Güte wie bei uns erreichen. Ein umfangreiches Sachregister am Ende des 2. Bandes und eine ausführliche Übersicht über die einzelnen Abschnitte zu Beginn eines jeden Bandes erleichtern das Zurechtfinden. Auf ein Schrifttumsverzeichnis wurde verzichtet.

Prof. Dr. med. *K. Idelberger*, Düsseldorf

J. G r o b e r : **Wärmestauung und Schwülekrankheiten.** Entstehung, Verlauf, Behandlung und Verhütung, für Ärzte und Hygienetechniker. 200 S., 2 Abb. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: Gzln. DM 28,—.

Der Wärmehaushalt bei homoiothermen Lebewesen erfordert bestimmte Beziehungen zur Umgebung. Werden diese gestört, und kann die produzierte Wärme nicht in genügendem Maß abgegeben werden, so kommt es zur Wärmestauung. Die klimatischen Umstände, unter denen es zu dieser Erscheinung kommt, werden als Schwüle bezeichnet. Sie sind an bestimmte Einzelfaktoren wie Temperatur, Luftfeuchte, Strahlung usw. gebunden, die in der vorliegenden Monographie im einzelnen und in ihrer Beziehung zur Wärmeregulation des Körpers besprochen werden. Dabei spielt beim Menschen die Entwärmung des Körpers durch Verdunstung eine Hauptrolle, da durch die Bekleidung eine Wärmeabstrahlung weitgehend verhindert wird. Wärmestauungen sind vor allem in den Schwülezonen der Erde zu erwarten, können allerdings durch die Wirkung der Bekleidung auch in unseren Zonen unter besonderen Bedingungen auftreten. Sie werden auch als Hyperthermie, die mit verschiedenen Methoden erzeugt wird — hier werden besonders die Wirkungen der Heißwasserbäder und der Sauna besprochen — therapeutisch genutzt. Bei der Erörterung der Verhütung einer krankhaften Wärmestauung werden zunächst allgemeine grundsätzliche Probleme wie individuelle Empfindlichkeit, Typenreaktionen und Gewöhnung und dann Einzelfragen, z. B. Auswirkungen der Kleidung, Wohnung und Ernährung diskutiert. Die Behandlung beschränkt sich nach den Ausführungen des Verf. in den Schwülezonen auf die unmittelbare Beseitigung von Folgezuständen wie Anämien, auf diätetische Maßnahmen, Änderungen des Tagesrhythmus, Unterstützung des Kreislaufs, Vermeidung von Zivilisationsgiften, insbesondere des Alkohols, bei chronischen Zuständen, während die leichten und schweren Formen von Hitzeschlag neben der Beseitigung der wärmestauenden Ursachen und Versuchen einer Abkühlung eine intensive medikamentöse Therapie mit Stützung des Kreislaufs erforderlich machen. Zur weiteren Erforschung der Probleme empfiehlt G r o b e r , sich bei der Messung des Wärmehaushaltes in seiner Beziehung zur Umgebung auf den von den Nordamerikanern geprägten Begriff der effektiven Temperatur zu beziehen und neben dem eigentlichen Hitzschlag auch den weniger schweren Zuständen der Wärmestauung eine vermehrte Aufmerksamkeit zu widmen sowie die Schwülezonen genauer klimatisch zu erforschen.

Der Verf. hat es verstanden, dieses wenig bearbeitete Grenzgebiet, auf dem er selbst durch eigene Beobachtungen große Erfahrungen besitzt, in didaktisch geschickter Form darzustellen. Die Abhandlung berücksichtigt nicht nur das sehr weit verstreute internationale Schrifttum, sondern seine eigenen langjährigen Forschungen, die sich weit über den Wärmehaushalt des Menschen hinaus auf Beobachtungen an Tieren und Pflanzen erstrecken. Durch den klaren Aufbau des Buches ist die Materie auch für den verständlich und interessant, der mit den speziellen Fragen der Bioklimatologie weniger vertraut ist. Es ist deshalb zu wünschen, daß möglichst viele die Muße finden, diese die aktuellen Spezialfragen der Klimatologen behandelnde Monographie zu lesen.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Berliner Medizinische Gesellschaft

S i t z u n g a m 7. J u n i 1 9 6 1

H. J. B r a n d t (Städt. Lungenkrankenhaus Heckeshorn): **Die Stellung der Bronchologie in der Klinik.**

Die Bronchologie, die Lehre der Krankheiten des gesamten Bronchialbaumes, war in Deutschland durch die kriegsbedingten Verhältnisse in erheblichem Rückstand. Erst in den letzten Jahren hat sie die Isolation und den Rückstand aufgeholt. In Heckeshorn wurden 1949 sechs Bronchoskopien durchgeführt, 1954/55 waren es bereits 700 im Jahr. Seit der Einführung des INH in die Tuberkulosebehandlung ist die Zahl der wegen Tuberkulose durchgeführten Bronchoskopien zurückgegangen, sie werden heute mehr aus differentialdiagnostischen Erwägungen durchgeführt. Auch die Bronchographie wird infolge der Verfeinerung der Technik häufiger angewandt, wenn auch die Zunahme der Bronchographien geringer ist als die der Bronchoskopien.

Am Anfang jeder klinischen Diagnostik steht die Anamnese. Hauptleitsymptome sind Husten und Auswurf. Nach beiden ist gezielt zu fragen. Chronischen Husten als „Symptom" einer chronischen Bronchitis aufzufassen, ist häufig falsch, es kann sich dahinter verbergen ein Emphysem, Herzinsuffizienz, Tuberkulose, Fremdkörper oder auch ein Tumor. Es kommt heute noch vor, daß Pat. mit „Reizhusten" erst nach 2—3 Monaten zum Arzt gehen und daß differentialdiagnostische Maßnahmen erst nach 4—5 Monaten eingeleitet werden. Die klinisch physikalische Untersuchungsmöglichkeit steht jedem Arzt zur Verfügung, sie ist vielfach der röntgenologischen Diagnostik an Bedeutung überlegen, doch darf auch die Röntgenologie als differentialdiagnostische Maßnahme nicht zu spät angewandt werden. Die Nebenhöhlen dürfen dabei nicht vergessen werden. Das Ergebnis der röntgenologischen Untersuchung leitet die Verdachtsdiagnose in bestimmte Richtung und gibt Veranlassung zu gezielter morphologischer oder bakterieller Untersuchung. — Der Untersuchung des Sputums, seiner Farbe, Konsistenz, seinem Geruch ist große Aufmerksamkeit zuzuwenden. Durch vorzeitig begonnene Therapie kann sie erheblich erschwert werden. Die physiologischen Untersuchungsmethoden einschließlich der Bronchospirometrie geben Hinweise auf die Funktion, sie vermögen die Bedeutung von Stenosen kleinerer oder größerer Bronchien zu klären. Mit den genannten Verfahren können bereits zahlreiche Bronchialerkrankungen einer ätiologischen Klärung zugeführt werden. Erst nach ihrer Anwendung kommen spezielle Untersuchungsmethoden wie die Bronchoskopie und die Bronchographie in Frage, die heute durch die methodische Verfeinerung schon routinemäßig anwendbar sind. Der weniger belastenden Bronchoskopie gebührt der Vorrang. Sie erleichtert die Möglichkeit der Entnahme von Gewebe und Sekret zur pathologisch-anatomischen, zytologischen und bakteriologischen Untersuchung. — In Heckeshorn werden seit 1953 Bronchoskopie und Bronchographie kombiniert in einem Arbeitsgang in Allgemeinanästhesie unter Verwendung von Relaxantien durchgeführt. Werden in der geschilderten Weise nacheinander die verschiedenen Untersuchungsmethoden arbeitsgemeinschaftlich durchgeführt, so dürften daraus die besten Erfolge resultieren.

Welche Fachdisziplinen, so fragte der Vortr., sind an der Bronchologie interessiert und welche anerkannte Fachdisziplin ist in der Lage, die gesamte Bronchologie zu vertreten? Oder ist eine bronchopulmologische Arbeitsgemeinschaft, die sich aus verschiedenen Fachdisziplinen zusammensetzt, die zweckmäßigste Lösung?

Der Hals-Nasen-Ohren-Arzt hat traditionelle Anprüche an die Bronchoskopie für die Entfernung von Fremdörpern. Für den Röntgenologen ist die Diagnostik der ronchien ein Gebiet aus vielen. In dem Wunsche, seine Diagnoik zu vervollständigen, greifen Röntgenologen des öfteren selbst m Bronchoskop. Dies ist jedoch keine allgemeine Lösung, wenn hon der Röntgenologe zu jeder broncho-pneumologischen Areitsgemeinschaft gehört. — In das Bereich der Inneren edizin gehören alle akuten broncho-pulmonalen Krankhein wie die Emphysembronchitis und die Stauungsbronchitis, das sthma und die allergischen Bronchitiden. Bronchoskopisch ird der Innere Mediziner in der Regel nur tätig sein, wenn er eumonologe ist. Entscheidend interessiert an der Bronchologie d die Kinderärzte, die ja, durch die Eigenart ihres Faches dingt, möglichst alles an den Kindern behandeln. Bronchoskoen, besonders im Hinblick auf die sog. Epituberkulose, werden ohl nur dann von Kinderärzten durchgeführt, wenn sie auf uberkulose und Lungenkrankheiten spezialisiert sind. — Zum ungenchirurgen werden bei der erweiterten Bedeutung, e die Bronchoskopie für die Thoraxdiagnostik gewonnen hat, hon vielfach Pat. überwiesen, die früher an die Hals-Nasenhren-Klinik gelangten. Ein erheblicher Teil der bronchologihen Krankheiten ist jedoch nicht chirurgischer Natur. — unehmend bronchoskopisch wird der Anästhesist tätig. er Vortragende zeigte ein für anästhesiologische Zwecke entickeltes Intuboskop, das durch den liegenden endotraealen Narkosetubus hindurchgeschoben dem Lungenchirurgen mittelbar vor der Operation die endobronchiale Situation verittelt. — An der gesamten Bronchologie interessiert ist der neumonologe. Sie gehört zu seinem eigensten Fachgebiet. ach Meinung des Vortr. sollte man wegen der engen Verknüpung von Bronchus und Lunge von einem broncho-pneuologischen Fachgebiet sprechen. Er spricht den Wunsch us, daß innerhalb der großen Krankenhausverbände pneumoogische Fachabteilungen geschaffen würden, die auch für alle ronchologischen Fragen zuständig zu sein hätten.

K. Bartmann, Städt. Lungenkrankenhaus, Heckeshorn: **ikrobiologische Probleme beim chronischen bronchitischen Synrom.**

Um die Jahrhundertwende durchgeführte bakteriologische ntersuchungen bei der Eiterung von Bronchien ergaben in der egel eine Mischflora mit häufigstem Vorkommen von Strepto-, taphylo- und Pneumokokken, nur gelegentlich fand sich auch er *Pfeiffer*sche Influenzabazillus. Im Gegensatz dazu stellte der olländer *Mulder* 1938 bei den verschiedenen Formen der akuen und chronischen purulenten Bronchitis fast stets Influenzaakterien fest. Die verschiedenen Resultate erklärten sich aus en unterschiedlichen Nährböden. *Mulder* verwandte solche, die r Influenzabakterien optimal waren. Die *Mulder*schen Ergebisse wurden besonders durch englische Untersuchungen bestägt. Bei den erwähnten Befunden handelt es sich aber stets um putumuntersuchungen. Das Sputum enthält aber eine Bakterienora, die vorwiegend aus der Mundhöhle stammt. Die Unteruchungsergebnisse haben demnach nur eine geringe pathogenesche Bedeutung. Nachdem es möglich geworden war, mit Hilfe er Bronchoskopie die Flora des Bronchialsekretes zu studieren, nd man (76 Fälle), daß der Bronchus beim Nichtbronchitiker eril ist. Bei Bronchiektasen wurden im Bronchialsekret Influenbakterien ebenso oft angetroffen wie im eitrigen Sputum. Das leiche gilt von der chronischen Bronchitis bei eitrigem Sputum. eim schleimigen Sekret wurden fast niemals pathogene Keime ngetroffen. Die englischen Untersuchungsergebnisse stimmten mit genen unter sorgfältigen Kautelen durchgeführten Untersuchunen überein. Pathogene Keime, meist Influenzabakterien, treten m Bronchialbaum nur im Zusammenhang mit einer Eiterung uf. Mit Hilfe der Chemotherapie ließ sich zeigen, daß die Eiteng nur dann aufhört, wenn Influenzabakterien sowie die selner vorhandenen Pneumokokken eliminiert werden. Die Bakrien sind also Ursache der Eiterung, ihre Anwesenheit im Naen-Rachen-Raum genügt jedoch nicht, um eine Eiterung der ronchien zu erzeugen. Zur bakteriellen Invasion kommt es nur unter gewissen Voraussetzungen. Zu diesen gehört die Stagnation des Bronchialsekretes, eine Überproduktion von Schleim sowie die Bildung von Epitheldefekten. Da die bakterielle Infektion von ernsthafter Bedeutung für den Verlauf der Bronchitis ist, sollten alle chemotherapeutischen Möglichkeiten noch intensiver als bisher ausgenützt werden, um die zum Infekt führenden disponierenden Faktoren zu beseitigen.

Dr. med. *Ilse Szagunn*, Berlin

7. Therapie-Tagung in Weimar

vom 4. bis 6. Mai 1961

P. Cottier, Bern: **Diagnostik und Untersuchungsmethoden bei Erkrankungen des Glomerulums.**

So einfach sich die Diagnose einer akuten Glomerulonephritis darstellt, um so schwieriger gestaltet sie sich bei den schleichenden und chronischen Verlaufsformen. Labortechnik, Funktionsprüfung und Clearance-Verfahren bieten eine Fülle differenzierender Möglichkeiten. Renale Biopsie und Elektronik treten ergänzend hinzu. Der typischste Repräsentant akut entzündlicher Nierenerkrankungen ist die postinfektiöse Glomerulo-Nephritis. Bei ihr kommt es nur vorübergehend zur Herabsetzung des Filtrates und der Plasmabestandteile, denn sie heilt meistens aus. Ein Bruchteil der Fälle geht aber in einen progressiven Verlauf über. Dieses gilt besonders für jene Nephropathien, die mit schweren Infektionen kombiniert sind. Im Gegensatz zu den entzündlichen Nierenerkrankungen sind Schwangerschafts-Niere, Lipoid-Niere, membranöse Glomerulo-Nephritis und diabetische Glomerulo-Sklerose den degenerativen Nephropathien zuzurechnen.

F. Reubi, Bern: **Behandlungsmethoden bei Erkrankungen des Glomerulums.**

Bei der akuten diffusen Glomerulonephritis ist neben einer postinfektiösen Ursache meistens auch eine allergische Noxe zu verzeichnen. In 90% der Fälle liefern Streptokokkenstämme das bakterielle Agens. Im Harn finden sich keine Erreger. Die wichtigste therapeutische Maßnahme besteht in Bettruhe, die wochenlang durchgeführt werden muß, weil sonst die Nierendurchblutung durch körperliche Bewegung eingeschränkt und partial unterbunden wird. Anstelle der früheren Hunger-Durst-Kur ist die Zufuhr geringer Flüssigkeitsmengen bei entsprechender Diät gestattet. Salz bleibt so lange verboten, wie noch Ödeme vorhanden sind. Die Diät besteht aus reizlosen, kochsalzfreien Speisen wie Tee, Reis, Zucker, Haferflocken, Zwieback; ferner aus Früchten, Kompott etc. Diuretika sind zu vermeiden. Das nephrotische Syndrom charakterisiert sich durch massive Albuminurie, schwere Ödeme, Hypoproteinämie und Hypercholesterinämie. Hier bilden Steroide das Mittel der Wahl. Bei refraktären Fällen empfiehlt sich der Versuch einer Zusammensetzung von Albumin, Navidrex und Aldacton.

F. Linneweh, Marburg: **Besonderheiten der Therapie im Kindesalter bei Erkrankungen des Glomerulums.**

Auch bei der akuten diffusen Glomerulonephritis der Kinder ist die wichtigste therapeutische Maßnahme die strenge Bettruhe. Sie muß so lange gewahrt werden, bis Herzinsuffizienz und Hämaturie verschwunden sind. Die Diät wird ähnlich durchgeführt wie bei Erwachsenen. Eine rigorose Einschränkung der Eiweiß-Zufuhr ist nicht angezeigt, da sie zum Abbau von körpereigenem Eiweiß führen kann. 2 g/kg Körpergewicht tägliche Eiweiß-Verabreichung sind zulässig, sobald der Rest-N normal geworden ist. Bei der kochsalzfreien Diät sind Speisen mit Früchtezutaten angezeigt. Eine ausschließliche Verabfolgung von Fruchtsäften ist jedoch wegen einer Verschiebung nach der alkalischen Seite hin nicht zu empfehlen. Das gleiche gilt für Mineralwässer. Dagegen hat sich Aletosal als kochsalzfreies Milchpräparat bewährt.

S. **B r u n s**, Halle: **Pathologie des Ileus.**

Der Redner vergleicht das Darmrohr mit einem Zylinder, in dem die Peristaltik in den Touren einer ausgezogenen Spirale abläuft, die gleichzeitig ein Raumgitter darstellt. Die Funktion dieses Raumgitters besteht in einer Bremswirkung auf die Darmwand, an der nur die Längsmuskulatur von einer Dehnung erfaßt wird, weil sonst der Darm platzen würde. Die Pathogenese des Ileus beruht auf Funktionsstörungen in diesem Mechanismus, wobei es zu einer veränderten Spannungslage mit diffusen Schleimhautverschiebungen kommt. Tritt dabei auch die passive Dehnung eines Darmstückes auf, so wird der irreparable Ileus perfekt. Infolge des Materialdrucks entsteht dann eine toxische Exsudation, durch die der Darm in das Stadium der Erschöpfung übergeht. Diese Toxikose bildet auch die häufigste Ursache für ein letales Ende. Der Vortragende unterstrich seine Ausführungen durch eindrucksvolle Farbbilder.

H. **U e b e r m u t h**, Leipzig: **Die Klinik des Ileus beim Erwachsenen.**

Vom Blickpunkt des Klinikers stellt sich die Ileusbildung als katastrophale Folge des Zusammenbruchs von Wasserhaushalt und Elektrolyten dar. Bei dem Vorhandensein eines „akuten Bauches" handelt es sich in erster Linie um die Feststellung, ob ein mechanischer oder paralytischer Ileus vorliegt. Bei der Differenzierung zwischen beiden kann als sog. „kleiner Trick" der Prostigmin-Test angewandt werden. (Etwa 10 Minuten nach Applikation der Prostigmin-Injektion treten beim mechanischen Ileus deutliche Spiegelbildungen im Röntgenbild auf, die vorher nicht vorhanden waren. Beim paralytischen Ileus fehlen sie.) Die operative Indikation ist während der ersten 12 Stunden des Ileus-Ablaufes stets gegeben. Eine Kontraindikation besteht nur bei verschlepptem Ileus. Nach 12stündigem Vorliegen eines Ileus ist eine längere Vorbereitungszeit mit intestinalen Absaugungsmethoden unter Rö-Kontrolle erforderlich. Jede Operation hat nach genauen Richtlinien mit einem festgelegten Arbeitsplan zu erfolgen, auf den alle Mitwirkenden abgestimmt sind.

J. **M e s t y a n**, Pecs: **Ileus im Säuglings- und Kindesalter.**

In der Pädiatrie hat sich das Auftreten des Ileus in letzter Zeit fortlaufend vermindert. Pathognomonisch manifestiert er sich dabei am häufigsten als Invagination. Die Operationstechnik hat gegenwärtig in gesteigertem Maße die End-zu-End-Anastomose bevorzugt. Es scheint jedoch nicht wesentlich zu sein, welche Länge das entfernte Darmstück besitzt, sondern welcher Darmteil reseziert wird. An jede Resektion muß sich eine sorgfältige Nachbehandlung anschließen. Auf Antibiotika kann dabei nicht verzichtet werden. Therapeutisch kommt außer dem chirurgischen Eingriff noch die konservative Behandlung durch einen Versuch mit der hydrostatischen Therapie in Frage. Der Vorteil der konservativen Methode besteht darin, daß nach der Statistik eine hydrostatische Reposition beim Kinder-Ileus bis zu 50% möglich geworden ist.

E. **U n g e h e u e r**, Frankfurt/M.: **Die chirurgische Behandlung des Pfortaderhochdrucks.**

Die Ursache des Pfortaderhochdrucks stellt die Möglichkeit eines prähepatischen, intrahepatischen und posthepatischen Verschlusses dar. Von diesen drei Obturationen bildet der intrahepatische Verschluß durch die Leberzirrhose 80—90% des Pfortaderhochdrucks. Infolge Verengerung der Lumina in der Leber kommt es kompensatorisch zur Bildung von Ösophagus-Varizen, die eine beachtliche Größe erreichen und durch ihre eventuelle Ruptur bedrohliche Zustände herbeiführen. Neben der Ösophagus-Blutung treten Aszites und Splenomegalie etwas in den Hintergrund. Die Differenzierung des Krankheitsprozesses geschieht am zweckmäßigsten mittels Portographie, die durch die Punktion der Milz mit anschließender Injektion des Kontrastmittels durchgeführt wird. Die Therapie erfolgt am zweckmäßigsten durch die portokavale Anastomose. Je nach Lage des Falles kommt aber auch eine splenorenale Gefäßvereinigung in Frage. Eine alleinige Milzexstirpation genügt nicht. Um eine postoperative Splenektomie-Blutung zu verhüten, muß zur Klärung der Umgehungskreisläufe eine weitere Portographie durchgeführt werden.

P. **H e s s e**, Weimar: **Klinische und ambulante Führung de Hautkranken.**

Bei den Dermatosen spielen neben dem jeweiligen Lebensst der Erkrankten auch die Nebenerscheinungen übermäßig verab reichter Pharmaka eine beachtliche Rolle. Denn die Haut ist kei neswegs dazu prädestiniert, sich gegen die Einwirkungen der ver schiedenen Chemikalien immer reaktionslos zu verhalten. Daher gehören länger sich hinziehende Hautaffektionen in die stationär Behandlung einer Klinik, wo neben der einschlägigen dermato logischen Therapie auch eine fortlaufende Psychagogik getätig werden kann. Ein besonders wichtiges Mittel zur Führung statio närer Hautkranker ist die reichliche Vermittlung von Schlaf. Täg lich soll eine zweistündige Mittagsruhe eingeschaltet werden, i der weder geredet noch gelesen werden darf, um dem Kranke die nötige Entspannung zu gewährleisten. Es ist ferner günstig den Pat. schon während des Klinikaufenthaltes wieder für da berufliche Leben vorzubereiten. Zu diesem Zweck sind leichter Beschäftigungen, evtl. bis zu einer vierstündigen Halbtagsarbeit empfehlenswert.

F u c h s, Leipzig: **Externe Therapie bei Hautkrankheiten.**

Die Erfahrungen der externen dermatologischen Therapie rei chen bis in die Antike zurück. Auch heute wird diese Behandlun intensivst fortgesetzt, wobei keineswegs wegen ihrer historische Herkunft von einer Rückständigkeit gesprochen werden kann denn sie wird in modern-modifizierter Art und Weise ausgeübt Die extern dermatologische Therapie bezieht sich dabei auf ein Reihe erprobter und bewährter Pharmaka, die manchmal au psychologischen Gründen bei dem gleichen Kranken gewechsel werden müssen. Man unterscheidet u. a. keratoplastische, kau stische und adstringierende, ferner oxydierende und reduzierend wie auch anästhesierende und antipruriginöse Heilmittel. Auc der Stärkegrad der Medikamente spielt eine Rolle. Daneben wi ken zugleich physikalische Eigenschaften der Remedia therape tisch ein: z. B. Verbände durch Verdunstung kühlend oder Pud aufsaugend. Schüttelmixturen dürfen nur bei erhaltenen Epith lien verwendet werden. Reizstoffe, die sonst die Haut angreife können mitunter ebenfalls als Heilmittel gebraucht werden.

J. **K i m m i g**, Hamburg: **Chemotherapie in der Dermatologi**

Bei der Sulfonamid-Behandlung der Dermatosen kann seit d Entwicklung der Langzeit-Sulfonamide ein gesteigerter Gebrau derselben verzeichnet werden. Ihr wesentlicher Fortschritt beste darin, daß sich mit ihnen bei niederer Dosierung ein relativ hoh Blutspiegel erzeugen läßt. Wir wissen aber nicht, ob eine Bindu an das Eiweiß-Molekül dafür verantwortlich gemacht werde kann. Es gehört außerdem zu den Charaktereigenschaften d neuen Methylsulfathiazine, daß sie eine sehr langsame Aussche dung erfahren. Diese Tatsache konnte im Tierexperiment nac gewiesen werden. Besonders günstig wirken daher Sulfonami bei infektiösen Hauterkrankungen, wo sie u. a. auch die Bildu von Penicillinase hemmen. Nebenher ist es inzwischen gelunge die 6-Aminopenicillansäure zu isolieren. Das Cycloserin ist für d Behandlung einer lupösen Tuberkulose ungeeignet. Das gleich gilt auch für das Resochin bei dem Erythematodes. Weniger to xisch wirkt das Quensyl.

H e i d e r, Essen: **Antibiotische Therapie in der Dermatologi**

Bei der Verwendung der Antibiotika in der Dermatologie mu man sich von Anbeginn darüber klar sein, daß durch ihre Appl kation nicht nur beabsichtigte Erreger getötet werden, sonde auch biologisch benötigte Saprophyten eine Schädigung erfahre Aus diesem Grunde ist eine Zurückhaltung bei der Verordnu von Antibiotika angezeigt. Seit *Alexander Fleming* das Penicilli entdeckt hat, ist ein gewaltiger Fortschritt auf dem Gebiet d Antibiotika-Forschung zu verzeichnen. Trotzdem ist Penicilli nach wie vor gegen fast alle Streptokokken wirksam. Auch bei de verschiedenen Gonokokken-Stämmen vermag es eine völlige Her mung des Erregerwachstums zu erzielen. Ähnlich wirkt es b einem beachtlichen Teil von Staphylokokken, ferner bei Mening kokken und Spirillen, nicht aber bei den meisten Virusarten. A

dere Antibiotika, wie z. B. Streptomycin oder jene der Tetracyclingruppe, finden in der Dermatologie infolge ihres breiteren Wirkungsspektrums eine stets sich steigernde Verwendung.

A. Wiskemann, Hamburg: **Strahlentherapie in der Dermatologie.**

In dem großen Aufgabengebiet der Strahlentherapie versteht man unter ionisierenden Strahlen Röntgenstrahlen oder auch die beim radioaktiven Zerfall auftretenden Alpha-, Beta- und Gamma-Strahlen, die beim Auftreffen auf die Haut in derselben eine Ionisation hervorrufen und damit zugleich eine biologische Einwirkung herbeiführen. Der Grad dieser Einwirkung entspricht aber nicht nur dem in einem begrenzten Gewebsvolumen erzeugten Ionisationsverhältnis, sondern hängt auch noch vom Zeitfaktor ab. Durch die in den letzten Jahren mit Hilfe zahlreicher Isotopen gewonnenen Erfahrungen ist eine Bestrahlung mit Radium selbst wie auch mit Gamma-Strahlen oder mit Kobalt 60 und Thorium X entbehrlich geworden. Für die Behandlung oberflächlicher Dermatosen eignen sich die *Bucky*schen Grenzstrahlen, die infolge ihrer Weichheit schon von den obersten Schichten der Haut aufgenommen werden. Für ausgedehntere Dermatosen benützt man Rö-Oberflächenbestrahlungen mit einem großen Fokus-Hautabstand.

J. Hartung, Hannover: **Balneo- und Klimatherapie bei Hautkrankheiten.**

Die Hauptindikation für eine erfolgversprechende Klimakur bietet das konstitutionelle Ekzem. Dieses tritt mit begleitendem Juckreiz auf, der meistens vom Juni bis zum Ende des Jahres anhält. Das konstitutionelle Ekzem charakterisiert sich typologisch durch die Verschiedenartigkeit seiner Effloreszenzen: bei den Leptosomen erscheint es in mehr neurodermitischer, bei den Pyknikern in mehr seborrhoischer Form. Eine Kontraindikation gegen die Klimatherapie bei Dermatosen bieten die Altersinvolution, ferner Herzkranke und Kreislaufgestörte jüngeren Alters mit schweren Herzschäden, wie solche, die etwa einen Koronarinfarkt überstanden haben. Es ist erstaunlich, wie unter der Einwirkung von Licht, Luft und Bewegung, diesen alten hygienischen Faktoren jeder Klimatherapie, die Haut in relativ kurzer Zeit wieder in einen funktionstüchtigen Zustand versetzt wird. Zugleich stellt sich auch unter dem Einfluß reizgestaltender Elemente bald eine vegetative Gleichgewichtslage her.

H.-E. Kleine-Natrop, Dresden: **Die operative Therapie des Dermatologen.**

Verschiedene Maßnahmen, die zur Erkrankung der Hautfläche und der Schleimhaut eine Beziehung besitzen, sind schon seit dem Altertum von Lithotriptern, Badern und Wundärzten in jeweilig zeitgemäßer Form getätigt worden. Nach den beiden Weltkriegen hat sich die operative Aufgabe des Dermatologen in gesteigertem Maße plastischen bzw. plastisch-kosmetischen Korrekturen zugewandt. Hiezu ist auch noch als differenzierteres Spezialgebiet die ästhetische Dermatologie getreten. In die Domäne der chirurgischen Dermatologie gehört die Beseitigung aller angeborenen oder erworbenen bzw. entstellenden Schädigungen, wie z. B. Warzen, Nävi, Fibrome, Angiome, Lymphome und Zysten. Desgleichen die Konsolidierung schlecht heilender Wunden, Verbrennungen oder Verätzungen und schließlich die Entfernung von Basaliomen und Karzinomen. Von den angewandten Verfahren wird neben den üblichen plastisch-chirurgischen Methoden auch die planparallele Abtragung der Hautfläche mit der Silberdrahtschlinge, die Kauterisation und die Behandlung mit chemophysikalischen Substanzen durchgeführt.

H. Langhof, Jena: **Diätbehandlung und Reizkörperbehandlung.**

Bei den einzelnen Dermatosen spielt die Diät- und Reizkörpertherapie eine nicht unwesentliche Rolle, um eine Umstellung im Organismus mit gesteigerten Abwehrvorgängen herbeizuführen. Der gegenwärtig wichtigste Vertreter der unspezifischen Fieber- und Reiztherapie ist das i. v. zu applizierende Lipopolysaccharid Pyrexal, bei dem der Lipoidbestandteil und nicht das Polysaccharid das Fieber hervorruft. Dieses Lipoidfieber entsteht schon ca. 30 Minuten nach der Injektion und zackt bereits bei einer Dosis von 0,2 Gamma auf. Auch das bisher zur Reizkörpertherapie gebrauchte 40%ige Terpentinöl (0,3—1 ccm intraglut.) ist noch immer empfehlenswert. Eine Reiztherapie ist mitunter nicht nur bei chronischen Hautaffektionen, sondern auch bei akuten Dermatosen angebracht. Bei den sogenannten Abtragungskuren empfiehlt es sich, eine Kost von 600—800 Kal. tägl. mit einem Appetitzügler zu verordnen. Die Einhaltung dieser niedrig-kalorischen Diät erfordert aber eine große Selbstdisziplin. Deshalb erscheint es zweckmäßig, nur unkomplizierte Diätformen bei der Entfettung zu benützen.

K. Kolle, München: **Wenig beachtete Kopfunfallfolgen.**

Bei den wenig beachteten Kopfunfallfolgen handelt es sich um Schädelverletzungen durch Gewalteinwirkung, die zunächst ohne wahrnehmbare Veränderungen einhergehen und den Eindruck erwecken, daß keine nennenswerte Schädigung der Gehirnmasse oder des sie versorgenden Gefäßsystems vorliegt. Erst beim nachherigen Auftreten psychisch-neurologischer Symptome wird die Läsion der Hirnsubstanz oder die Schädigung des zentralen Gefäßnetzes manifest. Daher verlangen alle frischen Kopfunfälle eine zurückhaltende Stellungnahme neben sorgfältiger Überwachung. Aus der Erfahrung heraus können folgende Grundsätze aufgestellt werden:

1. Unerwartete bzw. ungewöhnliche Kopfunfallfolgen äußern sich meistens in psychoneuralen Ausfallserscheinungen.
2. Eine neuroklinische Untersuchung ist daher bei jedem Kopftrauma vorzunehmen.
3. Auf die Angiographie kann bei Hirnverletzungen nicht verzichtet werden.
4. Zum sachgemäßen Erweis von Kopfunfallfolgen ist eine neuropsychiatrische Beurteilung unerläßlich.

C. Loebe, Weimar: Zur **Diskussion** aufgefordert, wies der Sprecher darauf hin, daß schon immer eine gewisse Verlegenheit bei der Beurteilung von Kopfunfallschäden vorgelegen hat, zumal ihre Auswirkungen mangels faßbarer Symptome zunächst übersehen werden können. Selbst eine auftretende Störung des Bewußtseins bietet nicht immer einen eindeutigen Maßstab für die Schwere der Läsion. Oft treten Folgen einer stattgefundenen Hirnverletzung nur als Spätschäden hervor. Sie äußern sich in deutlichen Wesensveränderungen wie Abnahme des Interesses, Senkung der Konzentrations- und Entschlußfähigkeit, ferner im Versagen bei gestellten Aufgaben und in der schwereren Anpassung an eine veränderte Lebenssituation. Der Vortragende befürwortet daher die Einrichtung einer Hirnverletzten-Fürsorge, in der auch die vermeintlich Leichtbeschädigten mit einbezogen werden sollen.

H. Patzer, Erfurt: **Neuere Probleme der infantilen Zerebrallähmung.**

Bei dem Symptomenkomplex der zerebralen Kinderlähmung handelt es sich um die Ausgänge verschiedenartiger, nicht fortschreitender Schädigungen, die das kindliche Gehirn vor oder während der Geburt durchmacht. Differentialdiagnostisch unterscheidet man drei nicht ganz scharf voneinander abgrenzbare Typen, und zwar die spastische Hemiplegie, die spastische Diplegie und die doppelseitige Athetose. Die spastische Hemiplegie charakterisiert sich dadurch, daß sie vorwiegend nach der Geburt entsteht. Sie tritt zunächst in schlaffer Form auf, die aber bald in eine spastische Lähmung übergeht. Die Steigerung der Tiefenreflexe und die Tonusvermehrung einzelner Muskelgruppen bilden dabei das zuverlässigste diagnostische Symptom. Die wichtigste Form der zerebralen Diplegie charakterisiert sich dadurch, daß sich die paretische Starre über das gesamte Krankheitsbild erstreckt. Unter einer doppelseitigen Athetose versteht man jene Hyperkinese, die infolge Schädigung des extrapyramidalen Kerngebietes mit seltsamen bizarren Bewegungen einhergeht. Therapeutisch ergeben sich für jeden Behandlungsbeflissenen hochverantwortliche Verpflichtungen, die aber auch zu beachtenswerten Erfolgen führen können.

G. Göllnitz, Rostock: **Neurologisch-psychiatrische Folgezustände nach frühkindlichen Hirnschäden** (Klinik und Therapie).

Zur Beurteilung von pränatalen und postnatalen Hirnläsionen ist eine eingehende Bestandsaufnahme aller symptomatischen Indikatoren notwendig, die retrospektiv Schäden erkennen lassen. Die Anamnese muß bis in die Vorzeit der Schwangerschaft zurückverfolgt und Entwicklungsstörungen während derselben und nachher registriert werden. Die Therapie, die frühzeitig einsetzen soll, hat stets die ganze Persönlichkeit zu umfassen; ein fatalistischer Standpunkt ist abwegig. Auf keinen Fall darf bis zur Pubertät gewartet werden. Man muß vielmehr bestrebt sein, baldmöglich eine echte innerliche Verbindung mit dem kindlichen Pat. herzustellen. Für die Betätigung des kleinen Kranken muß sinnvoll gesorgt und zweckmäßiges Gerät für seine Beschäftigung bereitgehalten werden. Denn seine psychische Instabilität verlangt um so dringlicher nach einem geordneten Tagesablauf. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich bei allen diesen Kindern mit einer wohlüberlegten und gelenkten Therapie eine günstige Einwirkung erzielen läßt.

S. Elhardt, München: **Psychotherapie beim depressiven Formenkreis.**

Die von einer analytischen Grundlage ausgehende Psychotherapie unterscheidet vier Formenkreise: die schizoide, die depressive, die zwanghafte und die hysterische Strukturform. Selten treten sie in klarer Abgrenzung auf, da sich ihre Gruppen meistens überschneiden. Ein Großteil der Patienten gehört dem depressiven Kontingent an, das sich durch Niedergeschlagenheit, Unlust, Verstimmung und durch ein latentes Schwächegefühl auszeichnet. Auch organologische Anzeichen wie Blässe, Magersucht, Magen-Darm-Beschwerden etc. können dabei auftreten. Therapeutisch ist in erster Linie ein verständnisvolles Eingehen auf die Psyche des Kranken erforderlich, denn der Patient befindet sich in der Situation des Nicht-mehr-fertig-Werdens mit dem Leben und erwartet von seinem Therapeuten Hilfe. Menschliches Entgegenkommen, mitfühlende Anteilnahme, Langmut und Geduld sind daher in reichlichem Maße nötig, um den Kranken aus seiner depressiven Haltung herauszuführen. Nicht immer kann dieses Ziel erreicht werden, es bedeutet aber schon viel, wenn es gelingt, den Depressiven wenigstens etwas zu entlasten.

F. Riemann, München: **Die Psychotherapie beim hysterischen Formenkreis.**

Hysterische Menschen sind lebhaft, kontaktfreudig und anregend, sie wirken jugendlicher, als sie sind. Sie leben in einer phantastischen Scheinwelt, hinter deren fiktiver Wirklichkeit dennoch eine tiefe Unsicherheit verborgen liegt. Die Beurteilung der Dinge erfolgt bei ihnen rein subjektiv gefühlsmäßig und opportunistisch, wobei sie sich gern einer Pseudomoral befleißigen, mit deren Hilfe sie sich eine Türe offenhalten. Für sie existiert keinerlei Notwendigkeit, die mit unabänderlichen oder gesetzmäßigen Abläufen einhergeht. Es ist daher verständlich, daß bei solcher Grundeinstellung Abirrungen vorkommen können, die in irgendwelche Fehlhaltung einmünden. Hierbei werden alle Konfliktfragen, sowohl innere wie äußere, nicht sachgemäß bereinigt, sondern durch Ausweichlösungen beantwortet bzw. auf ein totes Geleise geschoben. Die oft sehr schwer erkennbare Kausalität der hysterischen Reaktion reicht vielfach bis in die Kindheit zurück. Die Agnostizierung der Ausgangslage vermag somit, wenn auch keine Heilung, so doch meistens eine nicht unerhebliche Erleichterung dem Pat. zu vermitteln.

G. Klumbies, Jena: **Moderne Psychotherapie und Ablationshypnose.**

Der menschliche Organismus charakterisiert sich durch die Komplexheit seiner Abläufe. Es ist verständlich, daß sich auch pathognomonische Elemente herausbilden können. Deshalb erscheint es zweckmäßig, das Einmalige am Individuum zu unterstreichen, weil es zugleich sein Persönliches darstellt. Dieses Persönliche wird in der Psychotherapie als wissenschaftliches Objekt erfaßt. Die Ablationshypnose, die psychotherapeutische Ziele verfolgt, ist aus der allgemeinen Hypnose hervorgegangen. Sie bezieht sich in ihrer Wirksamkeit auf alle psychischen Fehlentwicklungen und Fehlhaltungen und ist im Grunde genommen nur eine Hypnose ohne Hypnotiseur, weil dieser durch die Schallplatte ersetzt werden kann. Dadurch ist ihre Ausführung nicht an die Klinik gebunden, sondern kann auch bei Organneurosen oder Reflexkollisionen mit dosierter Begrenzung in der Wohnung des Pat. vorgenommen werden. Sie eröffnet ein neues Gebiet dankenswertester ärztlicher Tätigkeit, das zugleich die Möglichkeit einer sinnvollen Dauerbehandlung besitzt.

Dr. med. *F. Prokein*, Weimar

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 21. April 1961

F. Kubicek u. W. Enenkel (a. G.): **Weitere Beobachtungen zum Krankheitsbild des nichttransmuralen Vorderwandinfarktes des Herzens.**

Im Gegensatz zu den Herzmuskelinfarkten typischer Lokalisation durchsetzt die Myomalazie bei den nichttransmuralen Herzvorderwandinfarkten nicht die gesamte Muskelmasse der Vorderwand des linken Ventrikels. Sie kann nach autoptischen Kontrollen an sieben Fällen alle Abstufungen von der geschlossenen Mittel-Innenschichtnekrose der Vorderwand bis zu den kleinfleckigen Muskelnekrosen, die sich autoptisch als ausgedehnte Myofibrosis cordis darbieten, zeigen. An Hand von 89 eigenbeobachteten Fällen der Abteilung Prof. Dr. *Polzer* werden die Charakteristika des Krankheitsbildes, das eine klinische Einheit darstellt, hervorgehoben: In allen Fällen wurde eine anginöse Schmerzanamnese im Sinne der Angina pectoris gravis acuta *(Holzmann)* angegeben; bei der klinischen Untersuchung bot sich eine typische Infarktsymptomatik entsprechend dem akuten Syndrom *(Hauss)*, allerdings in abgeschwächter Form, dar. Im Brustwandelektrokardiogramm finden sich QRS-unabhängige, isolierte T-Wellen-Inversionen, die über lange Zeit persistieren. In 22,5% der Fälle trat nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 8 Wochen mit immer wiederkehrenden anginösen Schmerzattacken im Bereich des zuvor bestehenden nichttransmuralen Infarktes eine transmurale Infarzierung auf. Die Prognose dieser Fälle ist daher auf Grund dieser Gefährdung zum penetrierenden Infarktnachschub mit Zurückhaltung zu stellen und eine antikoagulante Behandlung indiziert.

W. Enenkel (a. G.) u. F. Kubicek: **Die klinische Differentialdiagnose bei isolierten T-Inversionen im Brustwand-Ekg.**

Isolierte negative T-Wellen sind in den Brustwandableitungen als Ausdruck einer lokalen Verlängerung der Erregungsdauer aufzufassen. Die klinischen Ursachen dieses einheitlichen elektrokardiographischen Bildes werden zusammenfassend dargestellt. Es wird versucht, eine Gruppeneinteilung nach der Dauer des Nachweises der negativen T-Zacken vorzunehmen. In der Gruppe der über längere Dauer nachweisbaren Ekg-Veränderungen spielt der Myokardinfarkt die führende Rolle. Neben dem nichttransmuralen Vorderwandinfarkt und dem rudimentären Vorderwandinfarkt *(Holzmann)* zeigt auch der Vorderwandinfarkt mit überstürztem Typenablauf in einem späten Stadium isolierte negative T-Wellen. Auch bei den übrigen Krankheiten dieser Gruppe sind pathologisch-anatomische Veränderungen an der Herzvorderwand nachweisbar. In den Fällen mit flüchtiger bzw. kurz dauernder T-Negativität sind bisher keine anatomischen Veränderungen beschrieben. Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen von *Mölbert* u. *Büchner* könnten einen Anhaltspunkt über das mögliche Substrat geben. Durch diese Untersuchungen wird die Meinung bestärkt, daß als gemeinsame Entstehungsursache für das elektrokardiographische Bild umschriebene Stoffwechselstörungen an der Herzvorderwand anzusehen sind, die aus verschiedenen Ursachen auftreten können. Der Myokardinfarkt stellt nur eine der klinisch möglichen Ursachen dar.

Aussprache: R. Wenger: Hinweis auf die — von den ortragenden auch erwähnte — Möglichkeit der Entstehung ab- ormer T-Zacken nach alimentärer Belastung, die unserer Er- hrung nach nicht so selten übersehen wird, was dann zu ehldiagnosen führt. Die Bedeutung des Begriffes „Mikroinfarkt", er potentiell mitunter einem voll ausgebildeten Infarkt an die ite gestellt werden muß, wird unterstrichen.

Schlußwort: F. Kubicek: Das Problem der sog. Mi- roinfarkte stand nur am Rande unserer Darlegungen. Es war s in den beiden Mitteilungen darum zu tun, darauf hinzuwei- n, daß sich zwischen den flüchtigen Ischämiereaktionen des erzens und den penetrierenden Infarkten alle Übergänge in linischer, elektrokardiographischer und natürlich auch patholo- sch-anatomischer Hinsicht finden können. Der nichttransmurale orderwandinfarkt ist nur eine der möglichen Zwischenstufen d kommt in der Einstufung knapp vor den penetrierenden farkten zu stehen. Der Nachweis von zwei Fällen mit ausge- hnten Mittel-Innenschichtnekrosen bei Freibleiben der epikar- alen Muskelzone der Herzvorderwand unter den obduzierten ällen unseres Materials läßt die schwerwiegende Bedeutung ner Bagatellisierung dieser Befunde klar vor Augen treten. Ent- heidend ist letzten Endes nur der gesamte klinische Befund d nicht die isolierte Beurteilung des elektrokardiographischen urvenbildes, da aus dem Ekg allein Hinweise auf die Pathoge- se nicht abgelesen werden können.

Schlußwort: W. Enenkel: Bei der alimentären Be- stung sind nach den Untersuchungen von *Klepzig* Ekg-Ver- derungen hauptsächlich bei Pat. mit vegetativer Dystonie zu warten. Ein Einfluß des Kaliumstoffwechsels wird angenom- en, weil nach Kaliumgaben gleichzeitig mit der alimentären elastung negative T-Wellen weniger deutlich werden oder gar cht auftreten. Die Gruppeneinteilung nach der Dauer des Nach- eises der T-Inversionen hat sich besonders für die klinische eurteilung als zweckmäßig erwiesen. *Holzmann* verwendet wohl en Begriff der Koronarinsuffizienz, jedoch nur bei Hypoxie aus oronaren Ursachen. Der bei der Koronarinsuffizienz auftretende lterationstyp ist allerdings elektrophysiologisch anders zu deu- en; er entsteht durch eine Herabsetzung der Negativität in den nenschichten. Das „Mißbehagen gegenüber der Elektrokardio- aphie" ist wohl dadurch entstanden, daß allein aus dem Ekg iagnosen gestellt werden, die über die Möglichkeiten der Metho- hinausgehen. Wenn wir aus dem Ekg nur elektrokardiographi- he Diagnosen stellen, wird dieses Mißbehagen wieder ver- hwinden.

A. Luger: **Eine neue Bestrahlungsmethode in der Derma- ologie.**

Die Entwicklung der radioaktiven Isotope brachte auch für e Strahlentherapie der Hautkrankheiten eine wesentliche Be- eicherung der Behandlungsmöglichkeiten. Besonders die β- trahler eignen sich für die Oberflächentherapie, unter ihnen t das Y^{90} für dermatologische Zwecke optimale Strahlenquali- ten. Die kurze Halbwertszeit von 2,5 Tagen kann dadurch über- rückt werden, daß die ganze Sr^{90}-Zerfallsreihe in einem Träger ntergebracht wird. Das Sr^{90} als Muttersubstanz des Y^{90} hat ne Halbwertszeit von 27,5 Jahren, und damit besitzt ein solcher räger genügend lange Haltbarkeit. Die energiearme β-Strah- ng des Sr^{90} wird durch ein 0,1 mm Nickelfilter abgefangen, daß die reine Yttrium-^{90}-Strahlung therapeutisch genützt erden kann. Die Gewebshalbwertstiefe liegt zwischen jener der renzstrahlen- und Radium- bzw. der *Chaoul*schen -Kontakt-Be- rahlung. Damit eignet sich diese Methode in hervorragender eise zur Behandlung von Läsionen der oberflächlichsten Haut- hichten, ganz besonders dann, wenn die Herde in Augen-, Go- den- oder Epiphysennähe (Kind) liegen und eine unbedingte chonung der tieferen Gewebsschichten erforderlich ist. Die Fra- e der Dosierung, besonders die Frage, ob fraktioniert mit ngerem Intervall oder in Serie mit kurzem Intervall bestrahlt erden soll, kann noch nicht abschließend beantwortet werden. isher liegen die Ergebnisse eigener Erfahrungen über 234 bgeschlossene Behandlungen an kutanen Hämangiomen, Warzen und oberflächlichen Epitheliomen vor. Die Wirksamkeit konnte klinisch und histologisch bestätigt werden. Die Dosierung betrug zwischen 2000 rep und 6000 rep in 1 mm Gewebstiefe und wurde fast durchweg fraktioniert (1000 rep in 2-Wochen-Intervallen) gegeben. Weitere Behandlungen mit Serienbestrahlungen (1-Tag-Intervall) sind im Gange, über die Ergebnisse wird gesondert berichtet werden. Die Y^{90}-Bestrahlung füllt eine Lücke in der Oberflächen-Therapie und wird sich in kurzer Zeit ebenso durchgesetzt haben wie die Grenzstrahlen oder das Radium.

O. H. Arnold u. H. Hoff: **Fortschritte in der Behandlung der endogenen Psychosen.**

Ausgehend von der organisatorischen und therapeutischen Situation der Wiener Psychiatrischen Universitätsklinik im Jahre 1950, berichten die Autoren über die theoretischen, organisatorischen und behandlungstechnischen Fortschritte im letzten Dezennium auf dem Gebiete der Therapie der großen Psychosen. Die multifaktorielle Betrachtungsweise führte zur Aufstellung von Gesamtbehandlungsplänen und der Synthese biologischer, psychotherapeutischer und soziologischer Therapieverfahren. Mit der Öffnung der früher gesperrten Abteilungen, der Entfernung von Gittern und Gitterbetten und der Verwendung moderner Psychopharmaka hat sich das Milieu der Klinik völlig geändert. Die geplante Teamarbeit in der Langzeittherapie jedes Einzelfalles ermöglichte Behandlungserfolge, mit denen die Wiener Klinik sich heute an die Spitze aller ähnlichen Institutionen in der Welt setzen konnte. *(Selbstberichte)*

Sitzung am 28. April 1961

W. Swoboda: **Die Beeinflußbarkeit des Wachstums bei den atypischen Rachitisformen.**

Verkrümmungen der unteren Gliedmaßen und Verzögerung des Längenwachstums sind die für den Pat. am stärksten hervorstechenden Symptome der atypischen, chronischen Rachitisformen. Sorgfältige medikamentöse und orthopädische Therapie kann die Gliedmaßendeformationen beheben bzw. vermeiden. Der Kleinwuchs scheint jedoch bei der häufigsten Form, der genuinen resistenten Rachitis, weitestgehend unbeeinflußbar zu sein. Es wird gezeigt, daß es in dieser Hinsicht wahrscheinlich bedeutungslos ist, ob die Dauertherapie mit hohen Vitamin-D-Dosen regelmäßig oder nicht durchgeführt wird. Die Absicht, den bei diesen Rachitisformen ständig abnorm tiefen Serumphosphor in den Normbereich zu heben, scheitert bisher an den technischen Schwierigkeiten. Mittels Anabolika war in einem Fall von *Fanconi*-Syndrom das Wachstum eindeutig zu beschleunigen.

Aussprache: F. Brücke: Wurde jemals noch elementarer Phosphor verabreicht?

K. Kundratitz: Zur Bemerkung Prof. *Brückes* will ich nur historisch bemerken, daß ich noch die Zeit des obligaten Phosphor-Lebertrans mitgemacht habe. Der Lebertran wurde allgemein mit Phosphor verabreicht. Als es während des ersten Weltkrieges keinen Lebertran mehr gab, wurde behauptet, der Phosphor sei das eigentliche Antirachitikum, der Lebertran nur das Vehikulum, und es wurden nur Phosphorpräparate verordnet. Als nach dem Krieg wieder Lebertran vorhanden war und die D-Vitamin-Forschung die Bedeutung des D-Vitamins ergab, meinte man, der Phosphor sei nur ein Konservierungsmittel für den Lebertran, und man ist von ihm wieder abgegangen.

Schlußwort: W. Swoboda: Elementarer Phosphor wurde bei der resistenten Rachitis nicht versucht. Leider gibt es bisher keine der resistenten Rachitis vergleichbare Störung bei Tieren, so daß die Frage im Tierversuch nicht geklärt werden kann. Die Verabreichung an Pat. erscheint wegen der Gefahr toxischer Schädigungen andererseits doch nicht ganz unbedenklich.

A. Lenhardt: **Der heutige Stand der peroralen Diabetestherapie nach Erfahrungen an 3000 Diabetikern.**

Nach einer kurzen Besprechung der zum Teil hypothetischen, jedoch zweifellos andersartigen Wirkungsmechanismen der Sul-

fonylharnstoffe (Invenol, Rastinon und Diabinese) und der Biguanide (W-32 und W-37) und nach Angabe des bekannten Anwendungsbereiches dieser Antidiabetika wird aufgezeigt, wie der Übergang des Gegenregulationsdiabetes in einen Insulinmangeldiabetes bei aspektmäßig konträrem Konstitutionstyp zu scheinbaren Ausnahmen in der Ansprechbarkeit auf die orale Therapie führen kann. Die Teste zur Beurteilung der Erfolgsaussichten erweisen sich durch die verschieden lange Anlaufszeit im Einzelfall als nicht verläßlich, so daß letzten Endes die klinische Erprobung entscheidet. Für die Aufrechterhaltung einer optimal kompensierten Stoffwechsellage haben sich bei der Dauertherapie Nüchternblutzuckerwerte, die 150 mg%, und postprandiale Werte, die 200 mg% nicht überschreiten — bei Harnzuckerausscheidungen bis zu 5 g — als verläßliche Kriterien erwiesen. Transitorische Blutzuckerwerte um 200 mg% und Glykosurien um 10 g können gelegentlich auch bei guter Einstellung registriert werden. Bei Anhalten solcher Blutzucker- und Harnzuckerwerte kommt es aber erfahrungsgemäß zur Dekompensation.

Durch die Biguanide kann das Anwendungsgebiet für perorale Antidiabetika in begrenztem Umfange erweitert werden. Die Biguanide kommen bei Grenzfällen zwischen Insulin- und Sulfonylharnstoffen zur Anwendung und auch in der Kombination mit Insulin bei Diabetikern mit labiler Stoffwechsellage. Die Kombination mit Sulfonylharnstoffen hat den Vorteil, daß die Dosis der Biguanide relativ niedrig gehalten werden kann, was sich bei ihrer an und für sich schlechteren Verträglichkeit als günstig erweist. Die Biguanide sind auf Grund ihrer vom körpereigenen Insulin weitgehend unabhängigen Wirkung namentlich beim Insulinmangeldiabetes erfolgversprechend. Jedoch zeigt die klinische Erfahrung, daß bei hochgradigem, endogenem Insulinmangel auch mit Biguaniden ein anhaltender Therapieerfolg nicht erreicht werden kann. Eine rein statistische Beurteilung der unerwünschten Nebenwirkungen und Begleiterscheinungen ist nur mit Vorbehalt zu verwerten, da verschiedene Organsysteme betroffen werden und überdies mit individuellen Faktoren gerechnet werden muß. Aus dem Bericht von *Donovan* kann man deutlich ersehen, daß die Rastinontherapie mit den geringsten Nebenerscheinungen einhergeht.

Hypoglykämien sind unter der peroralen Diabetestherapie ein seltenes Ereignis und treten unter Umständen bei fortlaufender Tabletteneinnahme infolge Nahrungskarenz und bei Nierenaffektionen mit Ausscheidungsstörung auf. Solche Hypoglykämien können dann einen exzessiv protrahierten Verlauf nehmen. Bei der kombinierten Antidiabetika-Insulintherapie werden Hypoglykämien häufiger registriert. Bei guter primärer Ansprechbarkeit auf die Sulfonylharnstoffe und die Biguanide ist, unabhängig von der Art des Präparates, auch mit einer guten Dauerwirkung zu rechnen. Sekundär- oder Spätversager haben ihre Ursache möglicherweise in einer zunehmenden Insuffizienz des B-Zellen-Apparates, der noch zusätzlich durch eine chronisch dekompensierte Stoffwechsellage überfordert zu sein scheint. Bemerkenswert ist jedoch, daß dann der Insulinbedarf zumeist nicht größer ist als vor der Tablettentherapie. Bei Erkrankungen ohne ursächlichen Zusammenhang mit dem diabetischen Grundleiden, wie z. B. Herzinfarkt oder zerebraler Insult, kann die Tablettentherapie bei guter Stoffwechselbalance fortgeführt werden. Auch kann sie bei den dem Diabetes eigenen Komplikationen, insbesondere bei Krankheiten der Augen und der peripheren Gefäße, beibehalten werden, wobei für die Wahl des Präparates die Erzielung eines optimalen antidiabetischen Effekt[...] entscheidend ist. Bei Diabetikern mit Nieren- oder Leberschädigungen soll man nur in Ausnahmefällen (z. B. Unvermögen, sich selbst Insulin zu injizieren, oder Herabsetzung der Sehkraft) von der peroralen Therapie Gebrauch machen, wobei dem Rasti[...]non der Vorzug gegeben wird (geringste Nebenerscheinungsquote, keine kumulative Wirkung). Oberstes Ziel der peroralen Behandlung des unkomplizierten Diabetes muß das Erreichen von Beschwerdefreiheit und die Erhaltung von voller Leistungsfähigkeit sein. Wird dies durch Tablettentherapie nicht erreicht, soll unverzüglich eine Umstellung auf Insulin vorgenommen werden, selbst dann, wenn rein bilanzmäßig befriedigende Be[...]funde vorliegen.

Aussprache: A. Beringer stellt fest, daß bei de[...] Diabetikern, die mit Nadisan, Artosin oder Rastinon behande[...] wurden, der Blutzucker und die Harnzuckerausscheidung i[...] Laufe der Jahre einen allmählichen Anstieg erkennen lassen. B[...] dem ideal eingestellten Diabetiker tritt innerhalb von 4 Jahre[...] in 12% der Fälle eine Stoffwechselentgleisung in Erscheinun[...] Bei den Diabetikern mit zufriedenstellendem Erfolg ergibt si[...] im Verlaufe von 4 Jahren bei 24% der Fälle die Notwendigke[...] die Therapie infolge einer Stoffwechselentgleisung zu ändern. D[...] Aussicht auf den Erfolg einer länger andauernden oralen Diab[...]testherapie ist um so größer, je besser die Einstellung zu Begi[...] der Behandlung erfolgt. Bei den Versagern der Sulfonylhar[...]stofftherapie bewährt sich die Behandlung mit dem Butylbigu[...]nid, das demnächst unter dem Handelsnamen Silubin zur Ve[...]fügung stehen wird. Die kombinierte Sulfonylharnstoff-Silubi[...]therapie bewährt sich besser als Silubin allein.

A. Rosenkranz: Die Möglichkeiten einer peroralen Th[...]rapie des Diabetes mellitus im Kindesalter sind begrenzt. D[...] Sulfonylharnstoffe haben beim Insulinmangeldiabetes des Kind[...] praktisch keine Wirkung. Für die Anwendung der Biguani[...] kommen nur folgende Indikationen in Frage: erstens der lab[...] Diabetes und zweitens Fälle von Diabetes mit hohem Insuli[...]verbrauch und der dadurch bedingten Notwendigkeit mehrer[...] Insulininjektionen am Tage. In etwa 30 bis maximal 50% d[...] Fälle läßt sich durch die kombinierte Anwendung von Insu[...] und Biguaniden eine Stabilisierung der Stoffwechselsituation u[...] teilweise auch eine Insulineinsparung erzielen. Bei Auswertu[...] der Ergebnisse einer dreijährigen Therapie mit Biguaniden ist [...] Langzeitbeobachtungen allerdings keine sichere Insulineinsparu[...] festzustellen. Es wird nachdrücklich darauf hingewiesen, daß d[...]zeit im Kindesalter kein perorales Medikament in der Lage [...] Insulin vollständig zu substituieren, und daher weiterhin an d[...] Notwendigkeit einer Insulinverabreichung und Einhaltung ei[...] strikten Diät beim Kinde unbedingt festgehalten werden muß.

R. Boller: Bei Leberschäden und Augenkomplikationen mit Nadisan größte Zurückhaltung angezeigt. Ob die Biguani[...] einen Fortschritt oder einen Rückschritt bedeuten, wird die Z[...]kunft zeigen. Es wäre wünschenswert, wenn die Industrie s[...] in der Bezeichnung der Präparate, die chemisch die glei[...] Struktur haben, vereinheitlichen würde.

K. Lindner: Für uns Augenärzte ist die wichtige Fra[...] mit welcher Therapie der Beginn der diabetischen Netzhaut[...]krankung hinausgeschoben werden kann. Diese Frage ist n[...] nicht gelöst.

(Selbstberich[...])

KLEINE MITTEILUNGEN

Das neue Bundes-Seuchengesetz

Das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) ist am 18. Juli 1961 verkündet worden (BGBl. I S. 1012). Es tritt am 1. Januar 1962 in Kraft. Mit dem gleichen Zeitpunkt treten u. a. das Gesetz betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. 6. 1900 und die Verordnung zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 1. 12. 1938 außer Kraft. Das neue Gesetz faßt die in diesen alten Gesetzen sowie in zahlreichen Bekanntmachungen, Verordnungen und Vorschriften der Länder enthaltenen Bestimmungen zusammen und erweitert sie wesentlich, vor allem bringt es nun auch Bestimmungen zur Verhütung der übertragbaren Krankheiten.

Zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten enthält das Bundes-Seuchengesetz zunächst eine Reihe von Meldepflichten (§§ 3—8), z. B. bei Aussatz, Cholera, Fleckfieber, übertragbarer Kinderlähmung, Pest, Pocken, Ruhr. Bei den schweren Krankheiten ist neben jedem Fall einer Erkrankung und des Todes auch der Verdacht einer Erkrankung, bei einer Reihe weiterer Krankheiten (z. B. Diphtherie, Malaria, Scharlach) jeder Fall einer Erkrankung oder eines Todes meldepflichtig. Zur Meldung verpflichtet ist in erster Linie der behandelnde oder sonst hinzugezogene Arzt, jede sonstige mit der Behandlung oder der Pflege des Betroffenen berufsmäßig beschäftigte Person, die hinzugezogene Hebamme, das Familienoberhaupt und der Leichenbeschauer. Die Meldung ist dem für den Aufenthaltsort des Betroffenen zuständigen Gesundheitsamt unverzüglich, spätestens innerhalb 24 Stunden nach erlangter Kenntnis zu erstatten.

Das Gesetz bringt weiter Vorschriften zur Verhütung übertragbarer Krankheiten (§§ 10—29), so über die Beschaffenheit von Trinkwasser, über die Beseitigung von Abfall- und Schmutzstoffen, über tierische Schädlinge und Schutzimpfungen. Die §§ 17, 18 enthalten Bestimmungen für das Lebensmittelgewerbe, die §§ 19—29 über Arbeiten und Verkehr mit Krankheitserregern.

Die Behandlung meldepflichtiger übertragbarer Krankheiten ist nach § 30 nur Ärzten, im Rahmen der berufsmäßigen Ausübung der Zahnheilkunde auch Zahnärzten gestattet. Wenn das Gesundheitsamt Kenntnis von einem meldepflichtigen Fall oder von einem Ausscheidungsverdacht erhält, hat es alsbald die erforderlichen Ermittlungen über Art, Ursache, Ansteckungsquelle und Ausbreitung der Krankheit anzustellen (§ 31). Zu diesem Zweck ist den Beauftragten des Gesundheitsamtes der Zutritt zu Kranken usw. sowie die Besichtigung der von diesen benutzten Räume und Gegenstände zu gestatten, Kranke sind verpflichtet, die erforderlichen Untersuchungen zu dulden (§ 32). Den Ärzten des Gesundheitsamtes ist der Zutritt zu Leichen, die mit Krankheitserregern behaftet oder dessen verdächtig sind, zu gestatten. Die zuständige Behörde kann die innere Leichenschau anordnen, wenn dies vom Gesundheitsamt zur Feststellung einer übertragbaren Krankheit für erforderlich gehalten wird. Nach den §§ 34—43 sind Schutzmaßnahmen sowie Maßnahmen gegenüber der Allgemeinheit zulässig. Bei gewissen Krankheiten (Cholera, Fleckfieber, Pest, Pocken, Rückfallfieber, Typhus abdominalis) muß der Kranke in einem Krankenhaus abgesondert werden. Wenn sich der Betroffene weigert, ist die Unterbringung zwangsweise durchzuführen (§ 37). Kranken und Krankheitsverdächtigen sowie Ausscheidern und Ausscheidungsverdächtigen kann die Ausübung bestimmter beruflicher Tätigkeiten ganz oder teilweise untersagt werden (§ 38). Besondere Vorschriften gelten für Schulen und sonstige Gemeinschaftseinrichtungen. Lehrer sind künftig besonderen Vorschriften unterworfen (§§ 44—48). Sie müssen vor Aufnahme ihrer Tätigkeit und jährlich einmal der zuständigen Behörde durch Vorlage eines Zeugnisses des Gesundheitsamtes nachweisen, daß bei ihnen eine ansteckungsfähige Tuberkulose nicht besteht. Das Zeugnis muß sich auf eine Röntgenaufnahme der Atmungsorgane stützen. Während das erste Zeugnis vom Gesundheitsamt ausgestellt sein muß, kann der Nachweis bei den Wiederholungsuntersuchungen auch durch das Zeugnis eines sonstigen Arztes geführt werden, so daß insoweit die freie Ärztewahl gewährleistet ist. Sehr wichtig sind auch die neuen Vorschriften des Gesetzes über eine Entschädigung in besonderen Fällen (§§ 49—61). Insbesondere gibt § 51 bei Eintritt eines Gesundheitsschadens auf Grund einer gesetzlich vorgeschriebenen oder einer von einer Gesundheitsbehörde öffentlich empfohlenen Schutzimpfung einen Anspruch auf Entschädigungsleistungen nach den §§ 52—55. Dieser Entschädigungsanspruch tritt an die Stelle des bisher von der Rechtsprechung anerkannten sogenannten Aufopferungsanspruches. Die Leistungen sind ihrer Art nach weitgehend denjenigen nach dem Bundesversorgungsgesetz angeglichen, nicht aber der Höhe nach, weil das Gesetz einen dem Aufopferungsgedanken entsprechenden angemessenen Schadensausgleich bringen wollte. Da das Gesetz Entschädigungsansprüche auf Grund von Impfungen ausschließlich regelt, hebt es die Impfschädengesetze von Nordrhein-Westfalen (v. 10. 2. 1933 i. d. F. v. 23. 7. 57) und des Landes Hessen vom 6. 10. 1958 auf.

Die Bestimmungen der §§ 63—73 enthalten Straf- und Bußgeldvorschriften, die §§ 74—85 Übergangs- und Schlußbestimmungen.

Dr. jur. *Georg Schulz*, Hannover-Kleefeld, Wallmodenstr. 62

Entschließung zur „Neuordnung des Blutspendewesens in der Bundesrepublik"

Am 16. 6. 1961 hielt in Stuttgart die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion eine Tagung zu obigem Thema ab, auf der einstimmig die folgende Entschließung gefaßt wurde:

1. Gut geführte, personell und materiell entsprechend ausgestattete Blutspendedienste sind das Rückgrat des Transfusionswesens in der Bundesrepublik.

2. Blutspendedienste mit einer Jahreskapazität von etwa 4000 Vollblutkonserven an erfordern in der Regel einen selbständigen Leiter, der Anspruch auf fachliche und wirtschaftliche Selbständigkeit haben sollte.

3. Ein entsprechender Nachwuchs sollte mit allen Mitteln durch Unterricht und Fortbildung gefördert werden.

4. In Verbindung mit den Transfusionsdiensten ist die Einrichtung von Produktionsstätten für Blutderivate anzustreben.

5. Im Interesse der Sache ist eine enge Zusammenarbeit der bereits bestehenden und noch einzurichtenden Blutspendedienste unbedingt erforderlich.

6. Zur Koordinierung aller Fragen des Transfusionswesens sollte in jedem Bundesland eine Kommission von sachverständigen Ärzten gebildet werden.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Nach Feststellungen der Weltblindenorganisation gibt es 12,75 Millionen Blinde in der Welt. Davon leben allein in Asien 9,662 Millionen, von denen 3,7 Millionen auf Indien und China entfallen. Verhältnismäßig groß ist auch der afrikanische Anteil, z. B. sind in Ägypten bei einer Bevölkerung von über 22 Millionen 26 000 erblindet. In Asien und Afrika entfallen auf 100 000 Einwohner 750, in Europa 114 Blinde.

— In den letzten Jahren ist der Kampf gegen die Silikose äußerst erfolgreich verlaufen. Zwischen 1950 und 1959 sind die Fälle der erstmals entschädigten reinen Silikosen und Siliko-Tuberkulosen von jährlich 6573 auf 3382 abgesunken. Das entspricht einem Rückgang um 48,5%. Auch die Schwere der Krankheit hat nachgelassen. Während vor zehn Jahren die Erwerbsminderung noch 50% und mehr betrug, waren jetzt 9/10 der zum ersten Mal entschädigten Fälle leichterer Natur.

— In den „Arbeits- und Sozialistischen Mitteilungen" des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung 7/1960 werden folgende Angaben über die Frauenarbeit in verschiedenen Ländern gemacht. Die Türkei weist mit 45,5% den größten Anteil von Frauen unter den zivilen Arbeitskräften auf. Österreich folgt mit 39,3%, die Bundesrepublik Deutschland mit 37,3%, Frankreich mit 34,9% und die USA mit 32,3%. Unter 30% liegen: Schweiz 29,9%, Luxemburg 28,6%, Norwegen 28,2%, Italien 27,2%, Schweden 26,4%, Belgien 25,6%, Niederlande und Island je 25,3% und Kanada 24,3%.

— Der wissenschaftliche Film „Tumorzellen im strömenden Blut" aus der Abteilung für experimentelle Medizin, Wuppertal (Dir. Prof. Dr. *G. Domagk*), und aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität München (Dir. Prof. Dr. *A. Herrmann*), ist von der amerikanischen Medical Association als beste wissenschaftliche Leistung preisgekrönt worden, da erstmalig Tumorzellen im strömenden Blut dem Auge sichtbar gemacht werden konnten.

— Im Jahre 1962 wird der von der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie geschaffene v. Langenbeck-Preis in Höhe von 3000 DM erneut vergeben. An dem Preisausschreiben können sich die in Oberarzt- oder Assistentenstellen befindlichen jungen Mitglieder der Gesellschaft mit Arbeiten aus den Kalenderjahren 1960 und 1961 beteiligen. Fristablauf ist der 8. Januar 1962. Bis zu diesem Zeitpunkt sind die Arbeiten in mindestens zwei Exemplaren an Professor Dr. L. Zukschwerdt, Direktor der Chir. Univ.-Klinik im Universitätskrankenhaus Eppendorf, Hamburg 20, Martinistraße 52, einzureichen.

— Das Präsidium des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose hat auch für das Jahr 1962 den Franz-Redeker-Preis in Höhe von 4000 DM für eine bisher noch nicht veröffentlichte wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der Tuberkulosebekämpfung mit Mitteln der Sozialhygiene gestiftet (unter Ausschluß der medikamentösen oder operativen Therapie). Dieser Preis kommt für eine oder mehrere, höchstens jedoch für 3 Arbeiten zur Verteilung. Der Einsendeschluß für die Arbeiten zum Franz-Redeker-Preis 1962 ist der 31. Juli 1962. Bewerbungsberechtigt sind alle Personen, die sich beruflich mit der Tuberkulosebekämpfung in Deutschland beschäftigen. Die Manuskripte sind an das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Augsburg, Schießgrabenstraße 24, einzureichen.

Geburtstage: 107.: Frau Berta Karillon, Deutschlands älteste Frau, die Witwe des Landarztes und Odenwalddichters Dr. *Adam Karillon*, am 27. September 1961 in Weinheim. — **70.:** Ministerialrat a. D. Prof. Dr. med. Ewald Gerfeldt, apl. Prof. für Sozialhygiene der Med. Akademie Düsseldorf, am 15. Oktober 1961 in Bad Godesberg. — Prof. Dr. med. Kurt Walcher am 23. 10. 1961 in München. Prof. Walcher ist Mitarbeiter dieser Wochenschrift als Verfasser der Kritischen Sammelreferate über Gerichtliche Medizin.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Prof Dr. med. Fritz Linder, Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, hat den Ruf auf den o. Lehrstuhl für Chirurgie an der Univ. Heidelberg angenommen. Ferner hat Prof. Linder von der Nationalen Universität Irland in Dublin den Ehrendoktor-Titel eines Masters of Surgery (M. Ch.) erhalten und vom American College of Surgeons wurde er zum Ehrenmitglied gewählt. — Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Wiesener, Ärztl. Direktor der Städt. Kinderklinik Charlottenburg wurde zum apl. Prof. für Kinderheilkunde ernannt. — Prof. Dr. med. Klaus Halter wurde von der Österreichischen Dermatologischen Gesellschaft zum korrespondierenden Mitglied gewählt. — Priv.-Doz. Dr. med. Karl Zuschneid, bisher Oberarzt an der Chirurgischen Abteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses, ist zum Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Städt. Humboldt-Krankenhauses, Berlin-Reinickendorf, berufen.

Erlangen-Nürnberg: Der ao. Prof. zur Wiederverwendung und Medizinaldirektor der Stadt Nürnberg Dr. med. Friedrich Meythaler wurde unter Berufung in das Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum ao. Prof. der Inneren Medizin ernannt. Prof. Meythaler wird sein Amt als Leiter der II. Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg beibehalten. — Prof. Dr. med. Rudolf Dyroff wurde bis zur Wiederbetzung des Lehrstuhls für Geburtshilfe und Frauenheilkunde mit der kommissarischen Vertretung seines Lehrstuhls und der kommissarischen Leitung der Frauenklinik und Hebammenschule beauftragt. — Prof. Dr. med., Dr. med. dent. Heinrich Paschke wurde mit der kommissarischen Vertretung des ordentlichen Lehrstuhls für Zahnmedizin und mit der kommissarischen Leitung der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten beauftragt. Die Beauftragung dauert bis zur Wiederbesetzung des Lehrstuhls. — Prof. Dr. med. F. W. Bronisch, Stadtmedizinaldirektor und Vorstand der Psychiatrischen und Nervenklinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg, wurde zum korrespondierenden Mitglied der innerhalb der Weltvereinigung für Neurologie gegründeten Arbeitsgemeinschaft für Neuroradiologie ernannt. — Dem Priv.-Doz. der Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde Dr. Hermann Blümlein wurde die Amtsbezeichnung apl. Prof. verliehen. — Der Priv.-Doz. der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie Dr. Kurt Elster wurde zum apl. Prof. ernannt.

Münster: Prof. Dr. Dr. h. c. E. Baader, Hon.-Prof. für Pathologie der Berufskrankheiten, wurde von der Brasilianischen, Uruguayischen und Argentinischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin zum Ehrenmitglied gewählt. — Prof. Dr. G. Koch, apl. Prof. für Humangenetik, wurde von der Brasilianischen Gesellschaft für Genetik zum korrespond. Mitglied gewählt.

Todesfall: Generaloberarzt a. D. Dr. Albert Mühlschlegel starb im Alter von 94 Jahren in Scheffau, Landkreis Lindau. Er gilt als Erfinder des Verbandpäckchens.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.